

ISSN 1727-5741

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 4 (47)
2012

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» // 2012 р.



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



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

Ukrainian Journal of
Dermatology, Venerology,
Cosmetology

Scientific and practical journal

WWW.UJDVCS.COM.UA

WWW.VITAPOL.COM.UA

Засновники

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

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

Москаленко В. Ф.

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

Реєстраційне свідоцтво
КВ № 13586-2560ПР від 16.01.2008 р.

**Журнал атестовано Вищою
атестаційною комісією України**
Додаток до постанови Президії
ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

**Рекомендовано Вченою Радою
НМУ імені О. О. Богомольця**
Протокол №2 від 09.11.2012 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 09.11.2012 р.
Замовлення № 0412Д
Ум. друк. арк. 16,97
Формат 60×84/8
Папір крейд. Друк офсет.
Наклад — 3000 прим.

Адреса редакції та видавця

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

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

E-mail: vitapol@i.com.ua

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Бережна Н. М.

Боднар П. М.

Глухенький Б. Т.

Головченко Д. Я.

Драннік Г. М.

Коган Б. Г.

Никіта Т. Д.

Степаненко В. І.
заступник головного
редактора

Чекман І. С.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятіулов Р. Ф. (Донецьк)

Андрашко Ю. В. (Ужгород)

Афоніна Г. Б. (США)

Бочаров В. А. (Запоріжжя)

Волощенко І. І. (Київ)

Галнікіна С. О. (Тернопіль)

Глінський Вецлав (Польща)

Грандо Сергій (США)

Гребенніков В. А. (Росія)

Гуркевич Ганна (Польща)

Дащук А. М. (Харків)

Дудченко М. О. (Полтава)

Дюдюна 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)

Ягвдік М. З. (Білорусь)

Відповідальний секретар

Пуришкіна О. Д.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори,
за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук
опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком □ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

ЗМІСТ

ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ

- 7 Лікарі-дерматовенерологи, нагороджені почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2012 році
- 10 21-й Конгресс Европейской академии дерматологии и венерологии (27—30 сентября 2012 года, Прага, Чехия)
Підготували В.И. Степаненко, Е.В. Коляденко
- 13 Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Структурно-організаційна перебудова дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні» (3—4 жовтня 2012 року, Чернівці)

АКТУАЛЬНА ТЕМА

- 19 Телемедицина, теледерматологія: реалії та перспективи в Україні
В.І. Степаненко, В.В. Короленко

ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 25 Чесотка. Состояние проблемы
Часть 2. Диагностика, лечение, профилактика
Т.В. Соколова, А.П. Малярчук
- 37 Алгоритм лікування неутонченої інфекції підшкірної жирової клітковини — бактеріального целюліту
Ж.В. Корольова
- 42 Можливість застосування препаратів метронідазолу в лікуванні розацеа та періорального дерматиту, поєднаних з демодекозом
Л.Д. Калюжна, К.О. Бардова
- 49 Применение крема, содержащего пенцикловир, для лечения лабиального простого герпеса. Рандомизированное многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое исследование
С.Л. Спрюанс, Т.Л. Ри, К. Томинг, Р. Такер, Р. Сальцман, Р. Бун
- 59 Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии
Н.Г. Кочергин, Д.Д. Петрунин
- 68 Значение дерматоскопии в диагностике базально-клеточного рака кожи
Г.И. Мавров, И.А. Олейник, И.В. Свистунов, И.В. Куценко, В.И. Сафанков
- 75 Изменения показателей протеиназ-ингибиторной системы крови при меланоцитарных новообразованиях кожи
Д.В. Прохоров
- 78 Опыт лечения контагиозного моллюска
Т.В. Проценко, О.А. Проценко
- 85 Досвід застосування синбіотка у комплексній терапії хворих на червоний плескатиий лишай
Л.Д. Калюжна, О.О. Ошивалова, С.І. Шармазан

КОСМЕТОЛОГІЯ

- 92 Інновація ведення больних с акне:
предварительные результаты лечения
**Е.Н. Волкова, М.А. Есимбиева, К.А. Ландышева,
С.В. Лебедева, И.В. Елистратова**
- 98 Сухость кожи:
средства лечебной косметики
Л.А. Болотная

МІКОЛОГІЯ

- 102 Клинико-этиологическая эффективность «Ламизил спрея 1 %»
при лечении грибковых поражений крупных складок кожи
А.А. Халдин, А.А. Цыкин, И.М. Изюмова
- 108 Роль тербинафина в терапии
грибковых поражений кожи
Л.А. Болотная

ВЕНЕРОЛОГІЯ

- 116 Терапія гострокінцевих кондилом, спричинених вірусом папіломи людини,
із застосуванням методу радіохвильової хірургії
О.П. Шевченко
- 120 Субпопуляційний склад лейкоцитів сперми та його вплив на морфогенез
сперматозоїдів у чоловіків з урогенітальною інфекцією залежно від фертильності
С.Ю. Ціпоренко, І.В. Лоскутова
- 125 Особенности течения
СПИД-ассоциированных заболеваний кожи и слизистых оболочек
В.Г. Радионов, Т.З. Когония, Е.Г. Загайнова
- 132 Визначення деяких найпростіших у хворих
з урогенітальними інфекціями методом
полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі
**П.В. Федорич, С.Б. Зелений,
Л.С. Зайцева, О.В. Мазій**

З ІСТОРІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

- 139 Реклама средств для лечения
кожных болезней и ухода за кожей
в дореволюционных изданиях
Е.В. Коляденко

НАУКОВА ПЕРІОДИКА

- 143 За матеріалами зарубіжних наукових видань
Підготував В.В. Короленко
- 145 ДО УВАГИ ПЕРЕДПЛАТНИКІВ
- 146 ДО УВАГИ АВТОРІВ

Лікарі-дерматовенерологи, нагороджені почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2012 році



Айзятюлов Рушан Фатіхович (1951 р. н.). Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького. Р.Ф. Айзятюлов — кваліфікований лікар-дерматовенеролог вищої категорії. Докторську дисертацію захистив у 1990 р. Автор понад 470 друкованих праць, в тому числі 9 монографій у співавторстві, та 5 патентів на винахід. Р.Ф. Айзятюлов — член ради Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, Нью-Йоркської академії наук, Європейської академії дерматології і венерології, Національної спілки журналістів України, редколегій журналів. Р.Ф. Айзятюлов — віце-президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. Має почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України». У 2011 р. нагороджений грамотою Верховної Ради України та Почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я України. Р.Ф. Айзятюлов заснував і видає журнал дерматовенерології і косметології ім. М.О. Торсуєва, який увійшов до переліку медичних видань ВАК України. Підготував 5 кандидатів і 1 доктора медичних наук. Високий професіоналізм, принциповість, уважне та чуйне ставлення до хворих, активна життєва позиція створили Рушану Фатіховичу Айзятюлову заслужений авторитет та повагу серед колег, пацієнтів, учнів.

Філатова Валентина Опанасівна (1938 р. н.). Лікар-дерматовенеролог, з 1973 р. працює в Донецькому обласному шкірно-венерологічному диспансері. З 1976 до 2008 р. — завідувач диспансерного відділення, а з 2008 р. до сьогодні — завідувач оргметодкабінету. За час роботи виявила себе як умілий організатор охорони здоров'я і кваліфікований лікар-дерматовенеролог. В.О. Філатова сумлінно та відповідально виконує службові обов'язки, вимоглива до себе і співробітників. Приділяє багато уваги наданню організаційно-методичної допомоги містам і районам області, спрямованої на поліпшення диспансеризації шкірних і венеричних хворих, профілактику природженого сифілісу, ВІЛ/СНІДу. Неодноразово удосконалювала свої знання на курсах у Москві, Києві, Харкові, Одесі, Донецьку. У 1978 р. В.О. Філатову відзначено нагрудним знаком «Відмінник охорони здоров'я», у 1981 р. — медаллю «За трудову доблесть». Неодноразово отримувала подяки від обласного управління охорони здоров'я.

Псюк Степан Кіндратович (1932 р. н.). Лікар вищої категорії, фаховий трудовий стаж — 50 років. У 1949—1962 рр. навчався в Житомирській фельшерсько-акушерській школі, служив у лавах радянської армії, здобув вищу освіту у Вінницькому медичному інституті ім. М.І. Пирогова. У 1962—1971 рр. працював асистентом кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького медичного інституту ім. М.І. Пирогова; 1971—1974 рр. — доцент кафедри, голова профкому; 1975—1986 рр. — секретар профкому інституту; 1986—1997 рр. — декан педіатричного факультету; 1994—2009 рр. — завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. С.К. Псюк брав участь у Великій Вітчизняній війні, нагороджений орденom «Знак пошани», знаком «Почесний залізничник», має звання «Відмінник Вищої школи» та «Відмінник охорони здоров'я», нагороджений багатьма медалями, почесними грамотами та дипломами. С.К. Псюк — автор понад 350 наукових публікацій. Це вчений з надзвичайно широким колом

наукових інтересів, який розробив і впровадив у практику охорони здоров'я дослідження обміну мікроелементів (міді, цинку) у хворих на хронічні дерматози з визначенням критеріїв ефективності терапії та прогнозу захворювань. Із 2000 р. С.К. Псюк — голова Вінницького обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.

Демкович Світлана Василівна (1939 р. н.). З 1965 р. працює лікарем-дерматовенерологом Любарської ЦРЛ Житомирської області. Фаховий стаж — 46 років. За період роботи виявила себе як висококваліфікований, дисциплінований та відповідальний спеціаліст. Увічлива, працелюбна, добро-совісно ставиться до виконання професійних обов'язків. Проводить широку просвітницьку роботу серед населення району з профілактики венеричних та заразних хвороб шкіри. Понад 20 років має вищу кваліфікаційну категорію, у повному обсязі володіє теоретичними та практичними навичками роботи лікаря-дерматовенеролога. С.В. Демкович неодноразово отримувала грамоти районної ради та обласного управління охорони здоров'я, має авторитет у трудовому колективі та серед населення району, постійно підвищує свій професійний рівень.

Клименко Маріам Нурметівна (1946 р. н.). З 1981 р. працює на посаді головного лікаря Київського міського шкірно-венерологічного диспансеру. Стаж роботи в дерматовенерології — 40 років. У 1990—1997 рр. — генеральний директор Київського спеціалізованого медичного дерматовенерологічного об'єднання. З 1981 до 2000 рр. та з 2008 р. до сьогодні — головний дерматовенеролог м. Києва. М.Н. Клименко — висококваліфікований організатор, здібний керівник охорони здоров'я. Під її керівництвом дерматовенерологічна служба м. Києва стала однією з найавторитетніших в Україні. За активної участі М.Н. Клименко відкрито міську шкірно-венерологічну лікарню. Уперше в Україні розробила та впровадила в практику анонімне обстеження і лікування на госпрозрахункових засадах (1986 р.). М.Н. Клименко постійно підвищує свій професійний рівень, створює умови для ефективної роботи колективу.

М.Н. Клименко — лікар вищої категорії з дерматовенерології та організації охорони здоров'я, має почесне звання «Відмінник охорони здоров'я». З 2006 р. входить до ревізійної комісії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, заступник голови Київського міського осередку Асоціації. За багаторічну сумлінну працю з організації надання висококваліфікованої дерматовенерологічної допомоги отримала почесне звання «Заслужений лікар України».

Федько Ірина Семенівна (1947 р. н.). У 1971 р. закінчила лікувальний факультет Харківського державного медичного інституту. В 1971—1973 рр. працювала лікарем-дерматовенерологом Кременчуцького шкірно-венерологічного диспансеру, в 1974—1984 рр. — в Якутській АРСР (м. Саха). З 1984 р. обіймала різні посади в Кременчуцькому шкірно-венерологічному диспансері, зокрема в 1996—2011 рр. була головним лікарем, нині — лікар-дерматовенеролог. Стаж роботи — 41 рік. І.С. Федько має вищу кваліфікаційну категорію за фахом «Дерматовенерологія» і «Організація та управління охороною здоров'я». За час роботи в Кременчуцькому обласному шкірно-венерологічному диспансері виявила себе висококваліфікованим, вдумливим, ерудованим лікарем-дерматовенерологом, який досконало володіє сучасними методами діагностики і лікування хворих, талановитим організатором надання дерматовенерологічної допомоги. Протягом 15 років була позаштатним міським дерматовенерологом, досягла значного поліпшення дерматовенерологічної допомоги населенню м. Кременчука, зміцнення матеріально-технічної бази Кременчуцького шкірно-венерологічного диспансеру. І.С. Федько — член Президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, бере активну участь у роботі її обласного осередку. За багаторічну плідну працю, вагомий особистий внесок у розвиток галузі охорони здоров'я І.С. Федько нагороджено Почесною грамотою Полтавської обласної ради (2007), грамотами Головного управління охорони здоров'я Полтавської облдержадміністрації (2005, 2008, 2011), Почесною грамотою виконавчого комітету Кременчуцької міської ради (2001), знаком «За заслуги перед містом».

Чмихун Євген Костянтинович (1947 р. н.). Завідувач інформаційно-аналітичного відділу Харківського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру № 1, кваліфікований лікар-дерматовенеролог вищої категорії. У Харківському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері працює з 1977 року. За час роботи велику увагу приділяв та приділяє зміцненню матеріально-технічної бази відділення, оснащенню його сучасною інформаційно-аналітичною апаратурою, ви-

хованню медичних кадрів, підвищенню їхнього професійного рівня. Бере активну участь у розробках та впровадженні нових високоефективних організаційно-методичних, діагностичних, лікувально-профілактичних, інформаційно-аналітичних та інших технологій, що дає змогу поліпшити якість надання спеціалізованої медичної допомоги, має 63 друковані праці. Є.К. Чмихун входить до Громадської ради Міністерства охорони здоров'я України, Ради Української федерації сприяння охороні здоров'я, з 2000 року член УАЛДВК. З 2004 р. — виконавчий директор Харківського відділення Української федерації сприяння охороні здоров'я, а з 2006 р. — виконавчий директор Харківської організації роботодавців галузі охорони здоров'я. Активно долучається до роботи зі складання галузевої та регіонально-галузевої угоди в охороні здоров'я. Нагороджений почесними грамотами: Міністерства охорони здоров'я України, Харківської обласної державної адміністрації, Харківської обласної ради, Головного управління охорони здоров'я Харківської облдержадміністрації, профспілки медичних працівників та іншими.

Павелко Олександр Іванович (1944—2008 рр.) (померло). Народився 10 жовтня 1944 р. в с. М. Дрюкова Бобринецького району Кіровоградської області. У 1961 р. закінчив середню школу, а в 1964 р. — Київське медичне училище за спеціальністю «Фельдшерська справа». З 1964 до 1967 р. служив у лавах радянської армії. 1967—1968 рр. — фельдшер Бобринецької центральної районної лікарні. З 1969 до 1976 рр. навчався в Донецькому медичному інституті за спеціальністю «Лікувальна справа». З 1976 до 1977 рр. проходив інтернатуру з дерматовенерології. 1977—1979 рр. — завідувач диспансерного відділення Кіровоградського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, а 1979—2008 рр. — головний лікар цього закладу. За значний особистий внесок у соціально-економічний, культурний розвиток Кіровоградської області, вагомі трудові досягнення неодноразово був нагороджений почесними грамотами УОЗ, МОЗ України та грамотою Кабінету Міністрів України. З нагоди Дня Соборності України 2006 р. О.І. Павелку було присвоєно почесне звання «Заслужений лікар України».

21-й Конгресс Европейской академии дерматологии и венерологии (27—30 сентября 2012 года, Прага, Чехия)

В Праге (Чехия) 27—30 сентября 2012 года под девизом «Кожа — жизнь» состоялся 21-й конгресс Европейской академии дерматологии и венерологии.

В конгрессе приняли участие 6148 делегатов из различных стран мира. Было опубликовано 1653 тезиса по различным проблемам дерматовенерологии.

На церемонии открытия конгресса с приветственным словом выступили: президент конгресса профессор Andris Rubins (Рига, Латвия) и президент Европейской академии дерматологии и венерологии профессор Frank Powell (Дублин, Ирландия). В рамках конгресса на секционных заседаниях и сателлитных симпозиумах результаты своих исследований представили специалисты из разных стран мира. На обсуждение были вынесены актуальные вопросы всех разделов современной дерматовенерологии и косметологии: аллергодерматологии, микологии, дерматоонкологии, пузырчатых дерматозов, инфекций, передающихся половым путем; организации дерматовенерологической помощи, истории дерматовенерологии.

На секции по нейтрофильным дерматозам профессор Haur Yueh Lee (Сингапур) прочитал лекцию по синдрому Шелдона — Уилкинсона. Это своеобразная форма пузырчатого дерматоза, которым чаще болеют женщины 30—60 лет, но заболевание может начаться и в детском возрасте. Клиническая картина характеризуется развитием поверхностных пустул-фликтен диаметром до 1—1,5 см с дряблой складчатой крышкой и серозно-гнойным или гнойным содержимым. Часто высыпания располагаются на гиперемизованном, иногда несколько отечном фоне и окружены зоной воспалительной эритемы. Крышка фликтен быстро вскрывается, их содержимое сохнет в корки, по перифе-

рии которых видны обрывки рогового слоя эпидермиса. После отторжения корок остаются слабопигментированные пятна, на месте которых вновь могут появляться фликтены. В содержимом фликтен акантолитические клетки и эозинофилы не обнаруживают. Симптом Никольского отрицательный. Элементы склонны к группировке и герпетиформному расположению. Этим они напоминают герпетиформный дерматоз Дюринга. Сливаясь, элементы сыпи образуют фестончатые очаги поражения, центральная часть которых находится в стадии разрешения, а периферическая зона состоит из свежих высыпаний. При этом заболевании кожа ладоней и стоп поражается редко. Гистологическая картина характеризуется наличием в шиповатом слое эпидермиса внутри- и внеклеточного отека и спонгиозных пустул, располагающихся непосредственно под роговым слоем. Для лечения заболевания профессор Haur Yueh Lee предлагает назначать дапсон 25—200 мг/сут, который считает достаточно эффективным. Также можно назначать ацитретин, системные стероиды, УФО, ПУВА-терапию, инфликсимаб.

Профессор D. Wallach (Франция) рассказал про особенности клиники и лечения синдрома Свита.

Синдром Свита (острый фебрильный нейтрофильный дерматоз) — неинфекционное заболевание, которое протекает с сыпью и лихорадкой. Синдром может развиваться на фоне иерсиниоза, гемобластозов, а может развиваться и без видимой причины. Синдром Свита был впервые описан у женщин с лейкоцитозом. Для него характерны лейкоцитарная инфильтрация глубоких слоев дермы и отек ее сосочкового слоя. Также синдром Свита может сопутствовать острому лейкозу или другим злокачественным новообра-



Делегация молодых дерматовенерологов Украины: Е.В. Коляденко (Киев), Б.В. Литвиненко (Полтава), Г.А. Пилипенко (Днепропетровск), К.Г. Маркевич (Киев), И.Я. Черепковская (Ровно), Д.В. Бочаров (Донецк), Н.П. Клягина (Киев), Л.И. Боднарчук (Львов), И.П. Мельничук (Тернополь), М.И. Гордейкин (Донецк) с почетным президентом УАВДVK профессором В.Г. Коляденко и президентом УАВДVK профессором В.И. Степаненко

зованиям. В некоторых случаях заболевание проходит спонтанно через 6–8 недель. Для лечения рекомендуют стероиды 0,5–1 мг/кг.

На семинаре по редким агрессивным опухолям кожи профессор J. Kanitakis (Франция) обратил внимание слушателей на проблему выбухающей дерматофибросаркомы (опухоль Дарье – Феррана). Это редкая местноинвазивная злокачественная опухоль из фибробластов и различных клеток соединительной ткани. Возникает в 30–40 лет, чаще у мужчин. В редких случаях диагностируют у детей. Для лечения больных в странах Западной Европы используют препарат «Иматиниб».

Также профессор J. Kanitakis рассказал про атипичную фиброксантому и ее отличие от других фиброзных образований кожи. Атипичная фиброксантома – сравнительно редкая опухоль с низкой степенью злокачественности и небольшой частотой метастазирования. Развивается она у лиц пожилого возраста и чаще всего на поврежденной ультрафиолетовым излучением коже. При атипичной фиброксантоме обнаружены мутации гена p53, обусловленные воздействием ультрафиолетового излучения. Для лечения используется хирургическое иссечение.

На семинаре по генодерматозам профессор S. Hadj-Rabia (Франция) обратил внимание слушателей на проблему эктодермальной дисплазии в практике дерматолога. Эктодермальные дисплазии – это врожденные дефекты структур эктодермального генеза (в том числе кожи и ее придатков). К формам эктодермальных дисплазий можно отнести синдром Криста – Сименса – Турена (Xq13.1, дефект гена EDA, наследуется рецессивно). При этой форме эктодермальной дисплазии наблюдается врожденное сочетание отсутствия потовых желез, час-

точное или полное отсутствие зубов, гипотрихоз, деформация костей носа, хейлит и синева-тая пигментация кожи.

Дисплазия эктодермальная гидротическая (13q11-q12.1, дефект гена HED): аномалия развития эктодермы, проявляющаяся дисплазией эпидермиса и придатков кожи – дистрофия зубов, рахит, хейлит, конъюнктивит, врожденная дистрофия ногтей и волос (утолщение ногтей, урежение или отсутствие волос на голове), часто сопровождается кератодермией ладоней и стоп, гиперпигментацией кожи, косоглазием и умственной отсталостью; потоотделение не нарушено. Лечение хирургическое.

На секции по истории дерматовенерологии были рассмотрены наиболее интересные факты из истории европейской дерматовенерологии. Так, представитель украинской делегации кан-



Сопредседатель секции по истории европейской дерматовенерологии кандидат медицинских наук Е.В. Коляденко (в центре) с коллегами-дерматовенерологами после окончания секционного заседания

дидат медицинских наук Е.В. Коляденко сделала доклад по истории украинской дерматовенерологии в XIX и начале XX столетий.

На секции по инфекциям, передаваемым половым путем, с докладом по кожным проявлениям при ВИЧ/СПИД-инфекции выступил профессор Г.И. Мавров.

Приятно отметить, что профессор Г.И. Мавров был сопредседателем на секции по инфекциям, передаваемым половым путем, а кандидат медицинских наук Е.В. Коляденко — на секции по европейской дерматовенерологии.

В работе конгресса приняла участие делегация украинских врачей-дерматовенерологов, а также молодых дерматовенерологов Украины (10 врачей), что стало возможным благодаря финансовой помощи Украинской ассоциации врачей-дерматовенерологов и косметологов. Кандидатуры участников молодежной делегации были отобраны специальной комиссией во время конкурса, проведенного Ассоциацией: Е.В. Коля-

денко (Киев), Б.В. Литвиненко (Полтава), Г.А. Пилипенко (Днепропетровск), К.Г. Маркевич (Киев), И.Я. Черепковская (Ровно), Д.В. Бочаров (Донецк), Н.П. Клягина (Киев), Л.И. Боднарчук (Львов), И.П. Мельничук (Тернополь), М.И. Гордейкин (Донецк).

Молодые дерматовенерологи Украины имели возможность не только присутствовать на форуме мирового уровня, но и установить новые контакты с коллегами из других стран, а также познакомиться с историческими достопримечательностями старинного города Праги.

Во время конгресса представители украинской делегации провели встречи с нынешним Президентом Европейской академии дерматологии и венерологии, профессором Яной Герцоговой (Прага, Чехия), на которых обсуждались вопросы расширения сотрудничества УАВДВК с ЕАДВ, в том числе возможности получения грантов для молодых дерматовенерологов Украины на будущий год.

Подготовили В.И. Степаненко, Е.В. Коляденко
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Структурно-організаційна перебудова дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні» (3—4 жовтня 2012 року, Чернівці)

У місті Чернівцях 3—4 жовтня 2012 року відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Структурно-організаційна перебудова дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні», в роботі якої взяли участь 337 делегатів від місцевих осередків Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів і 75 гостей. Організаторами заходу стали Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, Буковинський державний медичний університет МОЗ України та Всеукраїнська громадська організація «Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів».

Почесними головами конференції були ректор Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Т.М. Бойчук та начальник головного управління охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації, доктор медичних наук І.Д. Шкробанець, які звернулися до делегатів та учасників конференції з вітальним словом та побажанням плідної праці.

На трьох засіданнях було заслухано та обговорено 7 пленарних та 35 тематичних доповідей, зокрема і зарубіжних гостей — професора Альберто Джанетті (Італія) та професора Т.В. Соколової (Російська Федерація).

У рамках роботи науково-практичної конференції проведено також сателітний симпозіум «Системні антимікотики в терапії мікозів шкіри та її додатків», на якому було заслухано та обговорено три наукові доповіді.

Під час роботи конференції відбулося розширене засідання за участю членів Президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів і завідувачів кафедр шкірних та венеричних хвороб медичних вузів України з таких питань: організація та перспективи оптимізованого реформування дерматовенерологічної служби в Україні; діяльність, заходи та завдання Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів на етапах реформування медичної галузі в Україні та її складової — спеціалізованої дерматовенерологічної служби; розроблення клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних клінічних протоколів медичної допомоги; організація навчального процесу за кредитно-модульною системою; навчальна програма «Дерматовенерологія» для студентів медичних вишів України IV рівня акредитації; організаційні питання діяльності Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.



Учасників науково-практичної конференції вітає ректор Буковинського державного медичного університету професор Т.М. Бойчук (на трибуні). У президії (зліва направо): С.О. Малиш — головний лікар комунальної медичної установи «Чернівецький обласний шкірно-венерологічний диспансер», голова Чернівецького обласного осередку УАЛДВК; Б.Т. Глухенький — Почесний президент УАЛДВК, професор; І.Д. Шкробанець — начальник головного управління охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації, доктор медичних наук; В.І. Степаненко — президент УАЛДВК, професор; В.Г. Коляденко — Почесний президент УАЛДВК, професор; А.Д. Калюжна — головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Дитяча дерматовенерологія», професор



З вітальним словом виступає начальник головного управління охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації доктор медичних наук І.Д. Шкробанець

Завідувач кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету професор О.І. Денисенко





▲ Президент УАДВК професор В.І. Степаненко з програмною доповіддю «Діяльність, заходи та завдання Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів на етапах реформування медичної галузі в Україні та її складової — спеціалізованої дерматовенерологічної служби»



▲ Професор Альберто Джанетті (Італія) з тематичною доповіддю «Лазерна конфокальна мікроскопія в дерматології»



▲ Професор Т.В. Соколова (Москва, Російська Федерація) з тематичною доповіддю «Короста: сучасний стан проблеми»



Учасники науково-практичної конференції

Витяг з постанови

Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Структурно-організаційна перебудова дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні»

1. Відзначити високий рівень доповідей і плідний обмін науковими ідеями із сучасних проблем системних захворювань шкіри, а також інфекцій, які передаються статевим шляхом. Матеріали конференції слід використовувати в повсякденній практиці — для діагностики хвороб та лікування хворих, а також з метою удосконалення навчального процесу у вищих медичних навчальних закладах України.

2. Продовжувати практику проведення у регіонах України виїзних фахових науково-практичних конференцій з актуальних питань дерматовенерології (удосконалення викладання дерматовенерології у медичних ВНЗ, спеціалізація, післядипломна освіта з дерматовенерології, обсяг повноважень з надання певних функцій з дерматовенерології лікарям первинної ланки, раціональна кількість ліжок дерматовенерологічного профілю, питання дерматоонкології тощо) з метою публічного обговорення та розроблення пропозицій щодо раціональної структурно-організаційної перебудови дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я України.

3. 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 «Про затвердження методичних рекомендацій щодо розрахунку потреби населення у медичній допомозі».

4. З метою посилення ролі та значимості Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів на етапах реформування медичної галузі членам УАЛДВК брати активну участь у розробленні клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних клінічних протоколів медичної допомоги.

5. З метою підвищення фахового рівня лікарів-дерматовенерологів, а також надання обґрунтованих пропозицій щодо раціональних підходів до реформування дерматовенерологічної галузі з урахуванням зарубіжного досвіду та вагомих вітчизняних здобутків активізувати роботу щодо висвітлення та публічного обговорення актуальних проблем дерматовенерології на сторінках фахових видань, зокрема «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.

6. Продовжувати співробітництво з міжнародними організаціями дерматовенерологів, зокрема Європейською академією дерматологів та венерологів (ЄАДВ), брати активну участь у роботі Координаційної ради дерматовенерологів і косметологів країн СНД.

7. Запровадити з 2013 року преміювання науковців та практичних лікарів-дерматовенерологів за кращі публікації на шпальтах журналу УАЛДВК «Український журнал дерматології, венерології, косметології». Президії УАЛДВК розробити та затвердити Положення про преміювання науковців та практичних лікарів-дерматовенерологів за кращі публікації в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології».

8. У рамках всесвітньої програми «Євромеланома» продовжувати щорічне скринінгове обстеження населення регіонів України з активним залученням науковців та практичних лікарів-дерматовенерологів — членів Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів — з метою раннього виявлення, своєчасного лікування та запобігання смертності від цієї онкопатології шкіри.

9. Завідувачам профільних кафедр медичних ВНЗ України розглянути на засіданнях кафедр питання щодо уніфікації навчальної програми «Дерматовенерологія» згідно з міжнародними вимогами до кредитно-модульної системи та положеннями Болонської декларації. Провести розгляд та обговорення робочої навчальної програми елективних курсів «Дерматоонкологія» та «Медична косметологія».

10. Схвалити роботу Організаційного комітету з підготовки та проведення Всеукраїнської науково-практичної конференції УАЛДВК з міжнародною участю «Структурно-організаційна перебудова».

дова дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні». Відзначити високий рівень організації конференції членами Чернівецького обласного осередку УАЛДВК — лікарями-дерматовенерологами Чернівецького обласного шкірно-венерологічного диспансеру під керівництвом Святослава Олександровича Малиша та науковців-співробітників кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету, яку очолює професор Ольга Іванівна Денисенко.

11. За сприяння розвитку дерматовенерології в Україні, особистий внесок у розвиток та зміцнення дерматовенерологічної науки і практики, заслуги у благодійній та громадській діяльності, спрямованій на допомогу хворим дерматовенерологічного профілю, нагородити Почесною відзнакою УАЛДВК — нагрудним знаком «Честь і пошана від української дерматовенерології» з врученням посвідчення, сертифіката і грошової винагороди у розмірі 1000 гривень: Айзятуллова Рушана Фатіховича (1951 р. н.), доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, віце-президента Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, голову Донецького обласного осередку УАЛДВК з 2000 р.; Філатову Валентину Опанасівну (1938 р. н.), лікаря-дерматовенеролога, завідувача оргметодкабінету ККЛПЗ ОЗ «Обласний шкірно-венерологічний диспансер», активного члена Донецького обласного осередку УАЛДВК; Псюка Степана Кіндратовича (1932 р. н.) — лікаря вищої категорії з фаховим трудовим стажем 50 років, учасника Великої Вітчизняної війни, голову Вінницького обласного осередку УАЛДВК; Демкович Світлану Василівну (1939 р. н.), лікаря-дерматовенеролога Любарської ЦРЛ з фаховим робочим стажем 46 років, активного члена Житомирського обласного осередку УАЛДВК; Клименко Маріам Нурметівну (1946 р. н.) — головного лікаря Київського міського шкірно-венерологічного диспансеру з фаховим робочим стажем 40 років, головного дерматовенеролога ГУОЗ м. Києва, заслуженого лікаря України, члена Ревізійної комісії та заступника голови Київського міського осередку УАЛДВК; Федько Ірину Семенівну (1947 р. н.), лікаря-дерматовенеролога Кременчуцького шкірно-венерологічного диспансеру з 41-річним стажем роботи за фахом, члена Президії УАЛДВК; Чмихуна Євгена Костянтинівича (1947 р. н.) — завідувача інформаційно-аналітичного відділу Харківського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру № 1, лікаря-дерматовенеролога вищої категорії, члена Харківського обласного осередку УАЛДВК; Павелка Олександра Івановича (1944—2012 рр.) (помертньо) — заслуженого лікаря України, до 2010 р. — головного лікаря Кіровоградського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, голови Кіровоградського обласного осередку УАЛДВК.

12. Затвердити звіт президента УАЛДВК, професора Степаненка В.І. про роботу Президії УАЛДВК та Асоціації в цілому у 2012 р.

13. У зв'язку з реєстрацією 01.03.2012 у Міністерстві юстиції України нової редакції Статуту УАЛДВК затвердити нову редакцію Положення про Президію УАЛДВК та Положення про Ревізійну комісію УАЛДВК.

14. Президії УАЛДВК затвердити нові редакції Положень, передбачених Статутом УАЛДВК та постановами Президії УАЛДВК.

15. Затвердити рішення зборів Волинського, Донецького, Кіровоградського, Львівського, Рівненського, Хмельницького, Чернігівського, Київського, Запорізького обласних, Київського міського, Дніпропетровського регіонального осередків та осередку АР Крим про членство та зміну керівництва в осередках УАЛДВК.

16. Вивести зі складу Президії УАЛДВК Козленка В.В., переобраного з посади голови Запорізького осередку УАЛДВК, та увести до складу Президії УАЛДВК як новообраного голову цього осередку Коваленка Юрія Борисовича (протокол звітно-виборних зборів Запорізького обласного осередку УАЛДВК № 2 від 20.09.2012).

17. Подати до Міністерства юстиції України дані про зміни у складі Президії УАЛДВК до 30 жовтня 2012 р.

18. Продовжити у 2013 р. забезпечення членів УАЛДВК фаховим виданням «Український журнал дерматології, венерології, косметології» із частковим використанням коштів УАЛДВК.

19. Провести 23—24 жовтня 2013 р. у м. Львові науково-практичну конференцію «Мультидисциплінарний підхід до curaції хворих на шкірні захворювання та інфекції, що передаються статевим шляхом».

20. Норма представництва делегатів від осередків — 1 : 10. Організаційні внески від делегатів за участь у конференції не збирати.
21. Створити Організаційний комітет для проведення науково-практичної конференції «Мультидисциплінарний підхід до курації хворих на шкірні захворювання та інфекції, що передаються статевим шляхом» у складі виконавчого комітету УАЛДВК та членів Львівського обласного осередку УАЛДВК.
22. Головою Організаційного комітету науково-практичної конференції «Мультидисциплінарний підхід до курації хворих на шкірні захворювання та інфекції, що передаються статевим шляхом» обрати президента УАЛДВК професора В.І. Степаненка.
23. Провести засідання Організаційного комітету з підготовки до проведення науково-практичної конференції «Мультидисциплінарний підхід до курації хворих на шкірні захворювання та інфекції, що передаються статевим шляхом» у травні 2013 р.
24. У рамках всесвітньої програми «Євромеланома» УАЛДВК спільно з МОЗ та Інститутом дерматології та косметології доктора Богомолець у травні 2013 р. провести День меланоми в Україні.
25. Створити Організаційний комітет з проведення Дня меланоми в Україні.
26. Співголовами Організаційного комітету з проведення Дня меланоми в Україні призначити президента УАЛДВК професора В.І. Степаненка та координатора програми «Євромеланома» в Україні доктора медичних наук О.В. Богомолець.
27. 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 2013 році і надіслати їх до Президії УАЛДВК для розгляду до 1 липня 2013 р.
28. Виплату грошових премій до Почесної відзнаки «Честь і пошана від української дерматовенерології» для номінантів 2013 року здійснити за рахунок коштів УАЛДВК.
29. У 2013 р. продовжити практику щорічного преміювання молодих науковців та практиків — членів УАЛДВК — відповідно до нової редакції Положення про преміювання молодих членів УАЛДВК — науковців і практиків.
30. Виконавчому комітету розробити новий зразок сертифіката члена УАЛДВК і здійснити обмін сертифікатів для всіх членів УАЛДВК у 2013 р.

Голова організаційного комітету конференції
президент УАЛДВК
доктор медичний наук
професор В.І. Степаненко



В.І. Степаненко, В.В. Короленко

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, КиївГоловне управління охорони здоров'я Київської
обласної державної адміністрації

Телемедицина, теледерматологія: реалії та перспективи в Україні

Ключові слова

Телемедицина, теледерматологія, реформування охорони здоров'я, програма економічних реформ на 2010–2014 роки.

Реформування галузі охорони здоров'я в Україні відбувається відповідно до Програми економічних реформ на 2010–2014 роки «Зможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава», розробленої Комітетом економічних реформ при Президентові України. Програмою визначено дві основні проблеми галузі, які потребують розв'язання: низька якість медичних послуг та нерівний доступ до послуг охорони здоров'я [2].

Головною метою реформи медичної сфери є поліпшення здоров'я населення, забезпечення рівного доступу усіх громадян до медичних послуг належної якості. Для досягнення цієї мети поставлено такі завдання:

- підвищити якість медичних послуг;
- підвищити доступність медичних послуг;
- поліпшити ефективність державного фінансування;
- створити стимули для здорового способу життя населення й здорових умов праці.

Найбільші труднощі у реалізації поставлених завдань пов'язані з наданням допомоги населенню, яке проживає у сільській місцевості, що зумовлено низьким рівнем доходів більшості селян, територіальною віддаленістю сільських населених пунктів від закладів охорони здоров'я другого і третього рівнів та незадовільним транспортним сполученням населених пунктів з великими містами і мегаполісами, де зосереджено технічний та кадровий потенціал системи охорони здоров'я. У такій ситуації якісна, своєчасна, кваліфікована медична допомога недоступна для більшості сільського населення, що призводить до пізнього звернення по кваліфіковану медичну до-

помогу, нехтування порадами та рекомендаціями лікарів первинної ланки щодо вчасного консультування у лікарів-спеціалістів. Усе це зумовлює погіршення здоров'я населення, хронізацію захворювань та скорочення тривалості життя [4, 5].

Одним зі шляхів розв'язання проблеми є розвиток такого сучасного напрямку, як телемедицина.

Телемедицина (від грецького *τῆλε* — далеко, латинського *mederi* — лікувати), як це визначено Примірним положенням про взаємодію телемедичних центрів та закладів охорони здоров'я, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 23.03.2010 № 261 «Про впровадження телемедицини в закладах охорони здоров'я», являє собою метод надання послуг з медичного обслуговування там, де відстань є критичним чинником. Послуги надають представники всіх медичних спеціальностей з використанням інформаційно-комунікаційних технологій після отримання інформації, необхідної для діагностики, лікування та профілактики захворювання.

Основні розділи телемедицини

- Телемедичні консультації (процес обговорення клінічного випадку за допомогою захищених телекомунікацій та інших комп'ютерно-інформаційних, програмно-апаратних засобів з метою прийняття лікарем найоптимальнішого та своєчасного клінічного рішення). Вони можуть бути відкладеними (запит електронною поштою) та в режимі реального часу. Останні поділяються на планові, екстрені та відеоконсиліуми.

- Дистанційне теленавчання, зокрема і трансляція оперативних втручань.

- Медичний телемоніторинг (процес одно-разового або подовженого обстеження з використанням електронних діагностичних приладів у режимі реального часу або періодичною передачею даних консультантові з метою накопичення, аналізу медичної інформації щодо фізіологічних функцій та відповідних дій з надання медичної допомоги).

- Домашня телемедицина (процес постійного спостереження за станом здоров'я окремого пацієнта, родини або невеликого колективу, який включає періодичні сеанси телемоніторингу, телемедичного консультування).

У процесі консультування чи моніторингу використовують телеметрію — сукупність технологій, що дають можливість проводити дистанційні вимірювання і збір інформації про показники діяльності (фізіологічні функції) організму пацієнта.

Телемедицина, як зазначено в методичних рекомендаціях «Модель покращення доступності та якості медичної допомоги сільському населенню із застосуванням телемедичних технологій», що розробив у 2012 році колектив авторів (О.П. Мінцер та ін.), дає можливість виконати такі практичні завдання державного управління охороною здоров'я:

- на сучасному рівні адекватно забезпечити медичні, профілактичні й санітарні потреби та запити громадян;

- постійно підвищувати кваліфікацію працівників галузі і таким чином підвищити ефективність медичної допомоги (поліпшення клінічних, соціально-економічних результатів, епідеміологічної обстановки, збереження й відновлення працездатності);

- об'єктивно підвищити якість надання медичної допомоги, зменшити рівень захворюваності, поліпшити роботу лікувально-профілактичних закладів, досягти позитивного соціально-демографічного ефекту (підвищення якості життя), оптимізувати фінансове управління галуззю [4].

Телемедицина не замінює лікаря і є не альтернативою йому, а потужним інструментом, який підвищує ефективність роботи лікаря первинної ланки та реалізує право кожного пацієнта у найвіддаленіших куточках на спеціалізовану та високоспеціалізовану медичну допомогу.

Уперше термін «телемедицина» (точніше «телемедична техніка» — *telemedical technique*) застосували R.L. Murphy і співавт. (1970) [15], а через два роки K.T. Bird (1972) — для визначення використання як засобу комунікації телевізійного зв'язку — так званого двостороннього, або інтерактивного, телебачення (*two-way tele-*

vision, interactive television) [8]. У 1974 році R.G. Mark опублікував велику роботу, в якій обґрунтував засади телемедицини як системи надання високоспеціалізованої медичної допомоги до кожної оселі [14]. Сьогодні телемедицина ефективно працює у Великобританії, США, Канаді, скандинавських країнах, Австралії, Новій Зеландії, Японії [19].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) неодноразово публікувала документи, що стосуються різних процесів медичної інформатизації. Однак найбільш ґрунтовною і важливою з них є «Резолюція А58/21 «Health/Електронна охорона здоров'я», у якій чітко визначено переваги, можливості й напрями розвитку подальшої інформатизації. Зокрема, у Резолюції зазначено: «Електронна система охорони здоров'я повинна вплинути на системи охорони здоров'я шляхом підвищення ефективності медичного обслуговування і поліпшення доступу до медико-санітарної допомоги, особливо у віддалених районах, для інвалідів і осіб літнього віку. Вона має принести користь провайдерам медико-санітарних послуг, фахівцям і кінцевим споживачам за рахунок підвищення якості обслуговування і зміцнення здоров'я. Вона повинна також позитивно позначитися на вартості медичної допомоги в результаті скорочення кількості зайвих обстежень і їхнього дублювання та забезпечення можливості економії засобів за рахунок ефекту масштабу... Зміцнення охорони здоров'я за допомогою системи електронної охорони здоров'я може сприяти реалізації основних прав людини в результаті підвищення рівня справедливості, солідарності, якості життя і якості медико-санітарної допомоги». Під поняттям електронної охорони здоров'я мається на увазі «...використання інформаційно-комунікаційних технологій як у конкретному місці, так і на відстані».

Розвиток телемедицини повністю відповідає пріоритетам соціального розвитку країни, визначеним Президентом та Урядом України, Концепції реформування системи охорони здоров'я в Україні та сприяє вирішенню головного завдання — підвищення доступності якісної спеціалізованої медичної допомоги, незалежно від того, де пацієнт перебуває. Це питання є актуальним для місцевих органів влади та хворого, тому воно стало частиною завдань, поставлених перед вітчизняною системою охорони здоров'я Урядом України в Програмі економічних реформ на 2010—2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава», а також знайшло своє відображення в Національному плані дій з безпеки пацієнтів, розроблення якого передбачено Планом дій «Україна — Рада

Європи на 2011–2014 роки», затверджений Комітетом Міністрів Ради Європи 23.05.2011 [2, 4].

Теледерматологія (англ. *teledermatology*) — це субспеціальність у дерматології, яка, ймовірно, є одним з найпоширеніших застосувань телемедицини та електронної охорони здоров'я. У теледерматології телекомунікаційні технології використовують для обміну медичною інформацією щодо шкірних захворювань і пухлин шкіри на відстані з використанням аудіо-, відеотехніки. Дерматолог D.A. Perednia та телемедик N.A. Brown із США ввели у вжиток термін «*teledermatology*» у 1995 році, описавши значення теледерматологічної допомоги в сільській місцевості, недостатньо забезпеченій дерматологічними послугами [16].

Теледерматологія має такі ж розділи, як і телемедицина, крім того, в ній виділяють спеціалізовані напрями.

Теледермоскопія

У теледермоскопії використовують цифрові дермоскопічні зображення уражень шкіри (з клінічними зображеннями або без них), які передаються в електронному вигляді до фахівця для встановлення чи підтвердження діагнозу. Це особливо корисно в ранній діагностиці злоякісних новоутворень шкіри (наприклад, меланоми). Цифрові дермоскопічні зображення можуть бути отримані з цифрової камери дермоскопа або спеціальних відеокамер для дермоскопії. Оскільки дермоскопія ґрунтується на аналізі двовимірного зображення, вона дуже добре підходить для цілей телемедицини.

Теледерматопатологія

Теледерматологія — передача дерматопатологічних зображень або в режимі реального часу за допомогою цифрового мікроскопа, або з використанням системи проміжного зберігання (*Store and forward, SAF*) з передачею у вигляді одного файлу. У цьому методі новітньою розробкою є впровадження віртуальних слайдових систем (*VSS*).

Віртуальні слайди виконано за допомогою цифрового сканування у високому роздільності зображення предметного скла, які потім передаються до системи зберігання. Вони можуть бути потім оцінені на екрані комп'ютера подібно до звичайної мікроскопії, що дає патогістологу змогу переглядати будь-яку частину слайда при будь-якому збільшенні.

Теледермоскопічно орієнтована дерматопатологія

Це передача важливих медичних даних та дермоскопічних і клінічних зображень патогістологу, який встановлює звичайний патогістологічний діагноз.

У повсякденній клінічній практиці біопсію шкіри виконує безпосередньо лікар, що лікує пацієнта, а патогістолог найчастіше не знає клінічних аспектів захворювання і може не мати інформації про людину. Ці обмеження можна подолати за допомогою теледермоскопічно орієнтованої дерматопатології, коли анамнез пацієнта і клінічні дані можуть підвищити чутливість патогістологічної діагностики.

Мобільна теледерматологія

Мобільна телемедицина являє собою систему, в якій принаймні один учасник діалогу використовує бездротове мобільне обладнання (тобто мобільні телефони, портативні радіопристрої) на відміну від звичайних стаціонарних телемедичних платформ. Мандрівники, у яких розвиваються ураження шкіри, а також лікарі, що перебувають поза межами лікарні, можуть скористатися цим новим напрямом у теледерматології. Мобільна теледерматологія дає змогу зменшити витрати часу і фінансування у процесі моніторингу низки хронічних захворювань шкіри.

За даними D.R. Fieleke, J.A. Dyer (2010), теледерматологія зменшує термін очікування дерматологічної консультації [9]. Дослідження показало, що тоді як теледерматологічна консультація за допомогою SAF завершується в середньому за 2,17 дня (найтриваліший спосіб телеконсультування), очікування прийому в університетській клініці в середньому триває 90 днів, а консультації в місцевій клініці — 17–18 днів [10]. Теледерматологія також зменшує час втручання. Коли допомога надається за механізмом SAF, необхідні заходи можна завершити в середньому за 41 день, а в разі стандартних процедур направлення — за 127 днів (цей термін стосується британської моделі побудови дерматологічної служби, запозиченої американською системою охорони здоров'я) [6, 18]. Також теледерматологія є дуже ефективним методом сортування, оскільки дає змогу уникнути 31 % відвідувань клініки в разі використання механізму SAF [13, 17] і до 72 % — коли телеконсультації відбуваються в режимі реального часу [11]. Пацієнти зазвичай сприймають інтерактивне, в режимі реального часу телеконсультування так само, як і очний візит до лікаря. Механізму SAF деякі хворі надають перевагу менш охоче у зв'язку з необхідністю відеозапису обстеження.

Можливості застосування теледерматології

Показання до застосування теледерматології — це тема, яка потребує додаткового вивчення. В одних дослідженнях з відносно більшою упевненістю діагностовано екзему і фолікулярні ура-

ження, а в інших — вірусні бородавки, оперізувальний лишай, акне, простий контактний дерматит, вітиліго та поверхневі бактеріальні і грибові інфекції. На відміну від західних досліджень, у яких часто вивчають пігментні ураження з підозрою на меланому, азійські дослідники приділяють цій темі менше уваги [9].

Цікавим є досвід теледерматологічної служби Нової Зеландії.

Австралазійський регіон (Австралія, Нова Зеландія, Тасманія та прилегла частина Океанії) характеризується найвищою (поряд із США) захворюваністю на меланому (20–40 випадків на 100 тис. населення), що пов'язують насамперед зі стоншенням озонового шару над цією територією. У Новій Зеландії, де кількість населення становить 4,4 мільйона чоловік, у 2008 році зареєстровано 2256 випадків меланоми (четвертий з найпоширеніших видів раку після раку товстої кишки, молочної залози і передміхурової залози) і 317 летальних результатів. Витрати на пацієнтів з меланомою у Новій Зеландії у 2006 році становили не менше ніж 57 млн новозеландських доларів (співвідношення 1 долар США : 1 новозеландський долар приблизно дорівнює 1 : 1,2). Також щороку реєструють близько 67 000 нових випадків немеланомних злоякісних новоутворень шкіри.

Важливу роль у діагностиці та лікуванні як меланоми, так і немеланомних злоякісних новоутворень шкіри відіграють лікарі-дерматологи. Однак доступ до їхніх послуг у Новій Зеландії обмежує недостатнє забезпечення лікарями цієї спеціальності (1 на 77 000 населення), оскільки новозеландська дерматологічна служба побудована за британською моделлю [6]. Численні дослідження показали, що лікарі загальної практики і хірурги порівняно з дерматологами меншою мірою здатні досягти діагностичної точності в ранній діагностиці злоякісних новоутворень шкіри. Виходом з ситуації, що склалася, може бути використання телемедицини. З цією метою при кафедрі дерматології у Госпіталі Ваїкато в Гамільтоні за рахунок коштів управління охорони здоров'я регіону Ваїкато було створено віртуальну клініку уражень шкіри (virtual lesion clinic, VLC). Дослідження проводили в рамках реалізації ініціативи уряду Нової Зеландії «Первинна медико-санітарна допомога «Краще, швидше, зручніше», покликаної наблизити якісну кваліфіковану вторинну медико-санітарну допомогу до кожного пацієнта [7].

Пацієнтів VLC було запрошено відвідати місцеву клініку, розташовану за два кілометри від лікарні. Спеціально навчені медсестри (melanographer) отримували від них інформовану згоду і

заповнювали стандартизовані історії хвороби. Використовуючи спеціальні камери, отримували регіональні макроскопічні та дермоскопічні зображення уражень шкіри, які потім завантажувалися на захищений сервер.

Кожен випадок віддалено розглядав один з двох досвідчених теледерматологів. Випадок оцінювали, як правило, протягом 24 годин. Там, де це було можливо, встановлювався діагноз і планувалася подальша тактика. Серед варіантів тактики були виготовлення повторних зображень для спостереження в динаміці або направлення на лікування. Це могли забезпечити лікар загальної практики, медсестра дерматологічної клініки, дерматолог чи пластичний хірург госпіталю. Коли діагноз неможливо було встановити, пацієнтові призначали очну консультацію в клініці. Паралельно аналогічну групу пацієнтів обстежували за принципом класичної очної консультації FTF (*англ.* face-to-face — «обличчя до обличчя»), яку проводили в дерматологічних клініках за направленням лікаря загальної практики.

Після дослідження проводили опитування пацієнтів та їхніх лікарів загальної практики в групах VLC та FTF щодо часу очікування, зручності та конфіденційності дослідження. Також проведено фінансовий аналіз для визначення економічної доцільності теледерматології порівняно з класичною консультацією.

Результати показали, що у 88 % випадків пацієнтам не потрібно відвідувати спеціалізовану дерматологічну клініку для діагностування хвороби. Час очікування результатів зменшується, що робить можливим раннє хірургічне втручання при такому серйозному захворюванні, як меланома. Оскільки пацієнтам часто доводиться долати великі відстані до дерматолога, створення клінік теледермоскопії у сільських громадах сприятиме розширенню доступу до експертної допомоги, а також скороченню транспортних витрат і часу очікування. Клінічні фотографії частіше включаються у телемедичну практику, але без дермоскопічних зображень їх часто недостатньо для встановлення діагнозу.

Фінансовий аналіз показав значну економію коштів у групі VLC. Середні витрати на один випадок у цій групі становили 264,48 новозеландського долара порівняно із 306,48 новозеландського долара в групі очного консультування навіть без урахування транспортних витрат (економія 14 %) [12].

Засоби телемедицини та теледерматології застосовують і в Україні. Так, у травні 2012 року в рамках проекту «Євромеланома» Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів у партнерстві з Інститутом дерматокосметології

доктора Богомолец та представництвом в Україні лабораторій La Roche-Posay провела День діагностики меланоми в Україні. У рамках цього заходу було оглянуто 4604 осіб, з них 820 — дистанційно за допомогою оснащення проекту Дистанційної діагностики родимок та IT-технологій [1].

У Донецькій області реалізовано пілотний проект з дистанційного консультування дерматологічних хворих у складі центру дистанційного консультування на базі міського клінічного шкірно-венерологічного диспансеру № 1 м. Донецька та двох абонентських вузлів на базі міських шкірно-венерологічних диспансерів Маріуполя та Краматорська. Роботу організовано за механізмом SAF [3].

На виконання наказу МОЗ України від 23.03.2010 № 261 «Про впровадження телемедицини в закладах охорони здоров'я» в Україні створено телемедичну мережу, що об'єднала Міністерство охорони здоров'я України, Державний клінічний науково-практичний центр телемедицини в Києві, Донецьку й Закарпатську обласні лікарні, Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України та Республіканську клінічну лікарню імені М.О. Семашка МОЗ АР Крим. 19 вересня 2011 року підписано Меморандум про взаєморозуміння між Міністерством охорони здоров'я України, Національною академією медичних наук України, Товариством з обмеженою відповідальністю «ДТЕК», благодійним фондом «Роз-

виток України» та приватним акціонерним товариством «МТС Україна» щодо впровадження телемедичних технологій. Документ пройшов експертизу в комітетах Верховної Ради України. У стадії доопрацювання перебуває проект Закону України «Про телемедицину».

Таким чином, в Україні теледерматологія покликана стати потужним інструментом максимального підвищення доступності кваліфікованої медичної допомоги населенню України з мінімізацією витрат. Вважаємо за доцільне обґрунтоване збереження існуючої мережі дерматовенерологічних закладів (диспансерів, відділень, кабінетів) з покладенням на них функцій абонентських вузлів та центрів дистанційного дерматовенерологічного консультування відповідно до рівня закладу. Найприйнятнішим телемедичним механізмом з огляду на переважно візуальний характер первинної фізикальної діагностики в дерматології є консультування в режимі реального часу з подальшим застосуванням у разі потреби теледерматопатології. З метою скринінгу злоякісних новоутворень шкіри доцільно масово проводити теледермоскопію із залученням підготовлених фахівців. Впровадження теледерматології у практику української охорони здоров'я дасть можливість забезпечити значну (до 40 %) економію коштів, підвищити ефективність і збільшити доступність (часову та просторову) дерматологічної допомоги для кожного жителя України.

Список літератури

1. День діагностики меланоми. Офіційна інформація УАЛДВК // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 2 (45).— С. 12—14.
2. «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава». Програма економічних реформ на 2010—2014 роки. Комітет з економічних реформ при Президенті України [електронний ресурс] / Режим доступу: http://president.gov.ua/docs/Programa_reform_FINAL_1.pdf.
3. Куценко І.В. Использование информационных технологий для оказания дерматологической помощи жителям Донецкой области / Куценко И.В. // Укр. журн. телемедицини та медичної телематики.— 2004.— Т. 2, № 1.— С. 80—84.
4. Мінцер О.П. Модель покращення доступності та якості медичної допомоги сільському населенню із застосуванням телемедичних технологій: методичні рекомендації / Мінцер О.П., Царенко А.В., Матюха Л.Ф. [та ін.] — К.: 2012.— 26 с.
5. Попченко Т.П. Щодо поточного стану та подальших напрямів реформи фінансування та управління системи охорони здоров'я в Україні. Аналітична записка Національного інституту стратегічних досліджень при Президенті України. 2012 / Попченко Т.П. [електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.niss.gov.ua/articles/717>.
6. Степаненко В.І. Структура організації надання дерматологічної та венерологічної допомоги у провідних країнах світу в аспекті перспектив реформування дерматовенерологічної служби в Україні / Степаненко В.І., Короленко В.В. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 1 (44).— С. 10—18.
7. Better, Sooner, More Convenient' Primary Health Care. New Zealand Ministry of Health, Primary Health Care. n.d. [електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/phcs-bsmc>.
8. Bird K.T. Cardiopulmonary frontiers: quality health care via interactive television / Bird K.T. // Chest.— 1972.— Vol. 61 (3).— P. 204—205.
9. Fieleke D.R. Tele dermatology in Pediatric Dermatology — An Overview of Current Status and Future Potential / Fieleke D.R., Dyer J.A. // US Dermatology.— 2010.— Vol. 4 (1).— P. 62—64.
10. Krupinski E. Telemedicine versus in-person dermatology referrals: an analysis of case complexity / Krupinski E., Barker G., Rodriguez G. [et al.] // Telemed. J.— 2002.— Vol. 8.— P. 143—147.
11. Lamminen H. A feasibility study of realtime tele dermatology in Finland / Lamminen H, Tuomi ML, Lamminen J, Uusitalo H. // J. Telemed. Telecare.— 2000.— Vol. 6.— P. 102—107.
12. Lim D. Better, sooner, more convenient: A successful tele dermatology service / Lim D., Oakley A.M.M., Rademaker M. // Austral. J. of Dermatol.— 2012.— Vol. 53.— P. 22—25.

13. Loane M.A. A comparison of real-time and store-and-forward teledermatology: a cost-benefit study / Loane M.A., Bloomer S.E., Corbett R. [et al.] // *Br. J. Dermatol.*— 2000.— Vol. 143.— P. 1241–1247.
14. Mark R.G. Telemedicine system: the missing link between homes and hospitals? / Mark R.G. // *Mod. Nurs. Home.*— 1974.— Vol. 32 (2).— P. 39–42.
15. Murphy R.L. Microwave transmission of chest roentgenograms / Murphy R.L., Barber D., Broadhurst A., Bird K.T. // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1970.— Vol. 102 (5).— P. 771–777.
16. Perednia D.A. Teledermatology: one application of telemedicine / Perednia D.A., Brown N.A. // *Bull. Med. Libr. Assoc.*— 1995.— Vol. 83 (1).— P. 42–47.
17. Taylor P. Evaluating a telemedicine system to assist in the management of teledermatology referrals / Taylor P., Goldsmith P., Murray K. [et al.] // *Br. J. Dermatol.*— 2001.— Vol. 144.— P. 328–333.
18. Whited J.D. Teledermatology's impact on time to intervention among referrals to a dermatology consult service / Whited J.D., Hall R.P., Foy M.E. [et al.] // *Telemed J.*— 2002.— Vol. 8.— P. 313–321.
19. Zundel K.M. Telemedicine: history, applications, and impact on librarianship / Zundel K.M. // *Bull. Med. Libr. Assoc.*— 1996.— Vol. 84 (1).— P. 71–79.

В.И. Степаненко, В.В. Короленко

Телемедицина, теледерматология: реалии и перспективы в Украине

В статье рассмотрены ключевые понятия современной телемедицины и теледерматологии. Представлен на конкретных примерах процесс внедрения теледерматологических методик в практическое здравоохранение различных стран мира. Показаны перспективы развития теледерматологии в Украине.

V.I. Stepanenko, V.V. Korolenko

Telemedicine, teledermatology: reality and prospects in Ukraine

The article considers the key concepts of modern telemedicine and teledermatology. The process of implementing teledermatological techniques in practical public health around the world is presented with specific examples. The prospects of teledermatology in Ukraine are shown.



Т.В. Соколова, А.П. Малярчук

Медицинский институт усовершенствования врачей
ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет
пищевых производств»

Чесотка. Состояние проблемы

Часть 2. Диагностика, лечение, профилактика*

Ключевые слова

Чесотка, диагностика, витропрессия, дерматоскопия, скабициды, скабиозная лимфоплазия, осложненная чесотка, постскабиозный зуд, лечение.

Диагноз чесотки устанавливается на основании комплекса клинических и эпидемиологических данных, подтвержденных лабораторным обнаружением возбудителя.

Анамнез

Больные чесоткой жалуются на зуд, усиливающийся ночью, и высыпания на различных участках кожи. При сборе анамнеза у пациента следует выяснить несколько вопросов, которые, по сути, являются эпидемиологическими критериями диагностики. К ним относятся: наличие зудящего дерматоза в семье больного, среди членов инвазионно-контактного коллектива (общежитие, детский сад, интернат, пионерский лагерь, детский дом, казарма), возникновение заболевания после тесного телесного контакта в постели в вечернее и ночное время, после полового контакта. Акцентируют внимание на вариантах иррадиации очага: последовательное появление новых больных (при типичной чесотке) или одновременное заболевание нескольких человек (при норвежской чесотке). Нельзя исключать возможность заражения через предметы, которыми последовательно пользуется большое количество людей — шкафы в банях, матрасы в поездах, спальные мешки на туристических базах, подменное обмундирование и спецодежда в казармах. У больного необходимо выяснить, применял ли он самостоятельно противочесоточные препараты, как наносил их на кожу, сколько раз и с каким эффектом. Одним из критериев диагностики чесотки является от-

сутствие эффекта от лечения антигистаминными и гипосенсибилизирующими препаратами внутрь, противовоспалительными (в том числе кортикостероидными) средствами наружно.

При осмотре больного врач обращает внимание на основные клинические проявления чесотки — чесоточные ходы (типичные и их реактивные варианты) на кистях, в том числе ладонях, запястьях, стопах, локтях; скабиозную лимфоплазию на ягодицах, животе, половых органах мужчин, в аксиллярных областях; невоспалительные везикулы вблизи ходов и фолликулярные папулы на передней и боковых поверхностях тела; симптомы Арди, Горчакова, Михаэлиса, Сезари; преобладание стафилококкового импетиго на кистях, запястьях, стопах, эктим — на голенях и ягодицах, остеофолликулитов и фурункулов — на туловище и ягодицах.

Диагностика

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2003 г. № 162 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Чесотка» диагноз заболевания необходимо подтверждать лабораторно. Эффективность лабораторной диагностики зависит от умения клинициста выявлять чесоточные ходы, правильно выполнять соскобы патологических элементов для приготовления микроскопических препаратов, обнаруживать чесоточного клеща на разных стадиях развития и продуктов его жизнедеятельности в микроскопических препаратах (самка, личинка, нимфы, яйца, опустевшие яйцевые оболочки, линечные шкурки, экскременты).

* Початок у № 3, 2012, с. 12—24.

Ряд актуальных для дерматологической практики вопросов остается до сих пор нерешенным:

- Кто должен проводить лабораторную диагностику чесотки — врач или лаборант?
- Как лучше выявлять чесоточный ход?
- Как документировать (объективизировать) результаты положительного анализа?

Для ответа на первый вопрос проведено сравнение результатов лабораторной диагностики чесотки, выполненной врачом, лаборантом после маркировки места соскоба врачом и лаборантом, выбирающим его самостоятельно. Установлено, что клинический диагноз чесотки практически всегда (96,8 %) подтверждался при выполнении исследования врачом, в 61,2 % случаев — при соскобе лаборантом высыпаний, отмеченных врачом, и только в 26,2 % случаев — при выполнении исследований самим лаборантом. Проводя лабораторную диагностику чесотки в стационаре, врач может неоднократно повторять исследования до получения положительного результата. В амбулаторных условиях при большом потоке больных такой подход невозможен. В связи с этим эффективность лабораторной диагностики будет оптимальной, если врач отметит несколько мест для забора материала, а лаборант проведет несколько исследований до получения положительного результата.

Для верификации чесоточных ходов используют **метод окрашивания** подозрительного элемента 5 % спиртовым раствором йода, анилиновыми красителями, тушью или чернилами, которые проникают через отверстия в крыше хода, заполняют просвет и позволяют увидеть его очертания (рис. 1). Остатки красящих веществ удаляют с поверхности кожи ватным тампоном, смоченным спиртом. Для выявления чесоточных ходов можно применять 0,1 % раствор натрия флюоресцената или жидкий тетрациклиновый препарат «Топициклин». При последующем освещении таких ходов люминесцентной лампой они хорошо контурируются в виде линий желтовато-зеленоватого цвета.

Авторы этого исследования разработали **метод масляной витропрессии**, который позволяет быстро обнаружить чесоточный ход [1]. Он основан на визуализации поверхностных кожных гранулем за счет обескровливания капиллярного русла при надавливании предметным стеклом (рис. 2). Паразитарные элементы (самка, яйца, личинки, экскременты) являются инородными включениями в эпидермисе. Просветляющий эффект усиливается при предварительном нанесении минерального масла на предполагаемый чесоточный ход. Использование минерального масла при соскобе хода пре-

дотвращает рассыпание чешуек эпидермиса, на которых фиксированы яйца, яйцевые оболочки и фекалии клещей.

Метод извлечения клеща иглой. Для этой цели используют стерильные одноразовые инъекционные иглы. Иглой вскрывают слепой конец хода на месте буроватого точечного возвышения, соответствующего локализации самки чесоточного клеща. Острые иглы продвигают по направлению хода. Извлекают самку клеща наружу, которая своими присосками прикрепляется к игле. Полученного клеща помещают на предметное стекло в каплю воды, глицерина, вазелинового масла, щелочи или 40 % молочной кислоты, накрывают покровным стеклом и микроскопируют. Метод менее пригоден для извлечения клещей из старых разрушенных ходов, папул и везикул.

Метод соскобов позволяет обнаружить содержимое чесоточного хода (самку, яйца, яйце-

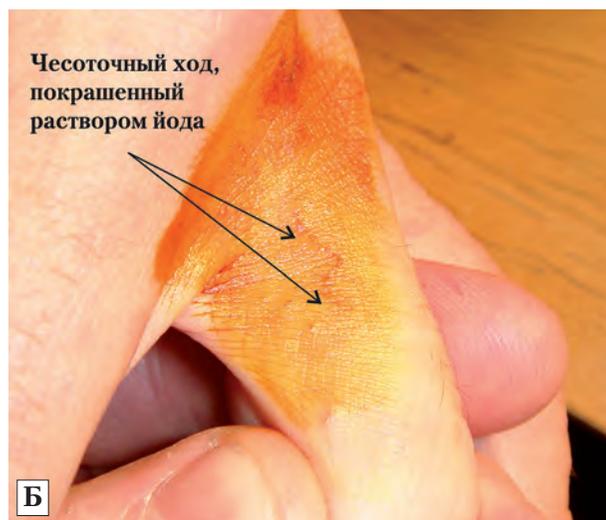


Рис. 1. Чесоточный ход на пальце. Окраска метиленовым синим, ув. × 10 (А), и раствором йода, ув. × 3 (Б)

вые оболочки, личинок), папул и везикул (нимфы, личинные шкурки клещей). Стеклой палочкой каплю 40 % молочной кислоты наносят на чесоточный ход, папулу, везикулу или корочку. Через 5 минут разрыхленный эпидермис соскабливают скальпелем. Материал переносят на предметное стекло в каплю той же молочной кислоты, накрывают покровным стеклом и микроскопируют. Результат лабораторной диагностики считается положительным, если в препарате обнаруживаются самка, самец, личинка, яйца, опустевшие яйцевые оболочки (рис. 3), нимфы, личинные шкурки. Наличие экскрементов свидетельствует о необходимости проведения дополнительного исследования с другого участка кожи.

Дерматоскопия предназначена для более детальной визуализации высыпаний при чесотке. Это неинвазивный метод диагностики, позволяющий обнаружить содержимое ходов, папул и везикул. Основная цель дерматоскопии — лабораторное подтверждение диагноза при первичном осмотре пациента. В соответствии с разделом 7.1.3. приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 162 от 2003 года «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Чесотка» наряду с выяснением жалоб больного, сбором анамнеза, визуальным исследованием требуется проведение дерматоскопии (осмотр кожи под увеличением) с последующим соскобом высыпаний и микроскопией полученного материала для выявления чесоточного клеща. Кроме практического значения, дерматоскопия при чесотке позволяет решать и ряд научных задач.

Для проведения дерматоскопии необходимо соответствующее оборудование. Наиболее дос-



Рис. 2. Диагностика чесоточных ходов методом масляной витропрессии. Ув. × 10

тупным является бинокулярный микроскоп МБС-10 (МБС-12), позволяющий рассматривать кожу кистей на расстоянии 9 см от объектива с увеличением от 5 до 100 раз и извлекать инъекционной иглой содержимое чесоточных ходов. Для повышения эффективности диаг-

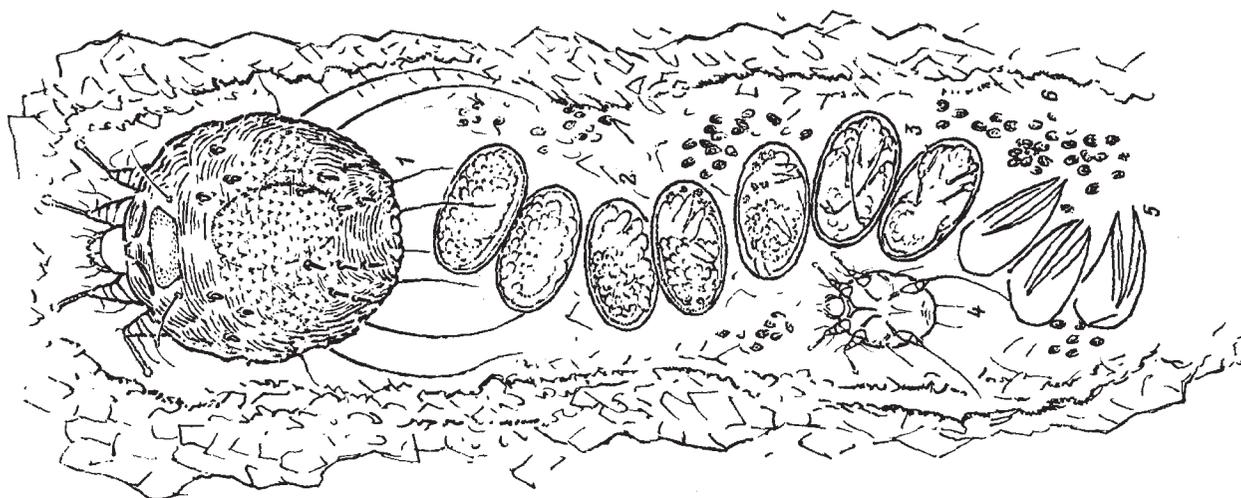


Рис. 3. Содержимое чесоточного хода: самка, яйца на различных стадиях эмбриогенеза, сформированные личинки в яйцевых оболочках, активная личинка, опустевшие яйцевые оболочки, фекалии

ностики кожа может быть предварительно окрашена анилиновыми красителями и (или) смазана 40 % молочной кислотой, минеральным маслом. Для обескровливания изучаемого участка и лучшей визуализации кожной поверхности используется метод витропрессии. Документировать результаты исследования можно с помощью цифровой видеокамеры с передачей изображения на монитор компьютера. Из импортных аппаратов для дерматоскопии используют компактные универсальные дерматоскопы DermLite, Eurolight, Heine, KaWe, Piccolight, Ri-derma, цифровые стереоскопические микроскопы компании Motic и другие. При невозможности приобретения дорогостоящей техники успешно применяют недорогие USB-микроскопы типа Webbers Digital Microscope F-2cn, дающие увеличение объекта в 50–200–300 раз на экране монитора компьютера. Выявленный при дерматоскопии чесоточный ход препарируют инъекционной иглой при малом или среднем увеличении. Затем из него извлекаются обнаруженные клещи и яйца.

Объективизация лабораторной диагностики чесотки (цифровое изображение ходов и клещей) в условиях страховой и коммерческой медицины играет важную роль. При оспаривании больным диагноза спор при предъявлении цифрового изображения решается в пользу врача. Использование метода дерматоскопии при типичной чесотке дает положительный результат в 100 % случаев (рис. 4), при чесотке без ходов – в 32 %.

Оценка диагностической значимости метода дерматоскопии при чесотке показала, что при его использовании выявляется чесоточных ходов на 27 % больше, чем при объективном осмотре без оптических приборов. Это связано с тем, что короткие ходы на начальной стадии формирования и старые полуразрушенные ходы плохо видны невооруженным глазом, но хорошо идентифицируются при увеличении (рис. 5). Особое значение отводится дерматоскопии для диагностики чесотки на фоне других дерматозов, когда клинические проявления обоих заболеваний наслаиваются. Мы наблюдали резкое обострение псориаза при заражении чесоткой за счет изоморфной реакции Кебнера (рис. 6). Псориатические папулы резко преобладали на кистях и нередко были приурочены к чесоточным ходам.

Вероятность обнаружения клещей на различных стадиях развития в интактных чесоточных ходах составила 97 % (рис. 7), в фолликулярных папулах на туловище и конечностях – 21 % (рис. 8А), в пузырьках на кистях – 32 % (рис. 8Б). Опыт работы с большим количеством пациентов показал, что при наличии разрушенных ходов и отсутствии в них самок чесоточного клеща необходимо проводить осмотр внешне неизмененной кожи вблизи хода на площади не менее 4 см² (рис. 8В).

Лечение

Лечение чесотки направлено на уничтожение возбудителя с помощью акарицидных препаратов (скабицидов). Лечение, как правило, прово-



Рис. 4. Цифровая фотодерматоскопия чесоточных ходов на ладони (А) и на боковой поверхности пальца (Б). Ув. × 10



Рис. 5. Инволютивный чесоточный ход на боковой поверхности пальца. Ув. × 10

дят амбулаторно. Вопрос о выдаче больничного листа в каждом случае решается индивидуально. Госпитализации в стационар подлежат пациенты норвежской чесоткой, а также страдающие психическими, неврологическими или иными заболеваниями, при которых пациент без помощи ухаживающего за ним лица не может самостоятельно полностью выполнить все необходимые назначения. Госпитализируют и больных из организованных коллективов, если нет возможности изоляции их от здоровых лиц, например, в случае чесотки у лица, проживающего в интернате, детском доме, общежитии. Показанием для направления в стационар может служить чесотка, осложненная вторичной пиодермией со множественными, чаще глубокими пустулами (фурункулы, карбункулы, эктимы), особенно у детей, лимфаденопатия, высокая температура тела. Скабиозории как правило используются для лечения социально неадаптированного контингента (лица без определенного места жительства, задержанные милицией, беспризорники). При выявлении чесотки у больного в соматическом стационаре перевод в кожное отделение не требуется. Лечение проводят в отделении, где пациент находится в связи с основным заболеванием. Дерматолога в этом случае приглашают для консультативной помощи.



Рис. 6. Обострение псориаза при заражении чесоткой (изоморфная реакция Кебнера): А — стрелками обозначены границы чесоточных ходов, Б — скабиозная лимфоπλαзия кожи

Скабициды

Известны многие группы химических соединений, обладающие скабицидной активностью. Однако спектр акарицидных средств, применяемых в мировой практике для лечения чесотки, ограничен. Связано это прежде всего с тем, что препарат необходимо наносить на весь кожный покров человека. В России предъявляют наиболее жесткие требования к препаратам, наносимым непосредственно на кожу. Они должны быть малотоксичны, не обладать сенсibiliзирующим, кожно-резорбтивным и местнораздражающим действием.

На сегодняшний день в мировой практике для лечения чесотки используют средства на основе γ -изомера гексахлорциклогексана (хлорорганические соединения), малатиона (фосфорорганические соединения), перметрина, эсдепалетрина (пиретроиды), ивермектина (авермектины), бензилбензоата (бензилового эфира бен-

зойной кислоты), кротамитона (имины), серы (неорганические соединения). Установлено, что акарицидной активностью в отношении *S. scabiei* обладают также некоторые вещества растительного происхождения — пиретрины, масло нима, масло чайного дерева, алоэ вера и др. В зарубежной практике имеется опыт лечения чесотки системными противопаразитарными средствами с широким спектром активности, в частности тиабендазолом и ивермектином.

Лекарственные формы скабицидов, наносимые на кожу и обладающие контактным действием, разнообразны: мази, кремы, аэрозоли, лосьоны, концентраты эмульсии. В России в соответствии с приказом от 24.04.2003 № 162 «Об утверждении отраслевого стандарта 91500.11.0003-2003 «Протокол ведения больных. Чесотка» для лечения чесотки разрешены препараты на основе бензилбензоата — 10 и 20 % эмульсия и мазь отечес-

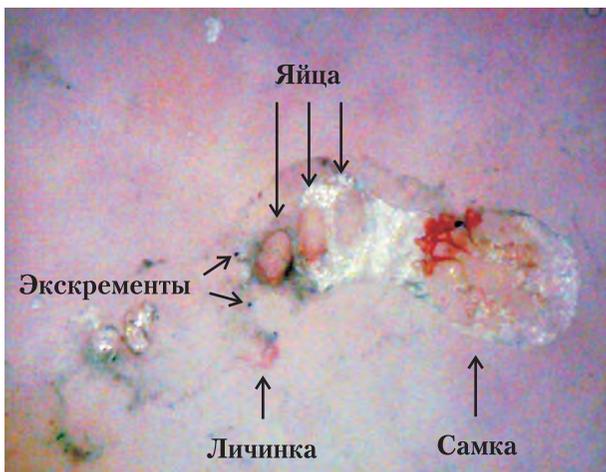


Рис. 7. Содержимое чесоточного хода на боковой поверхности пальца. Цифровая фотодерматоскопия. Ув. $\times 200$



Рис. 9. Чесоточный клещ на одежде больного чесоткой. Ув. $\times 30$

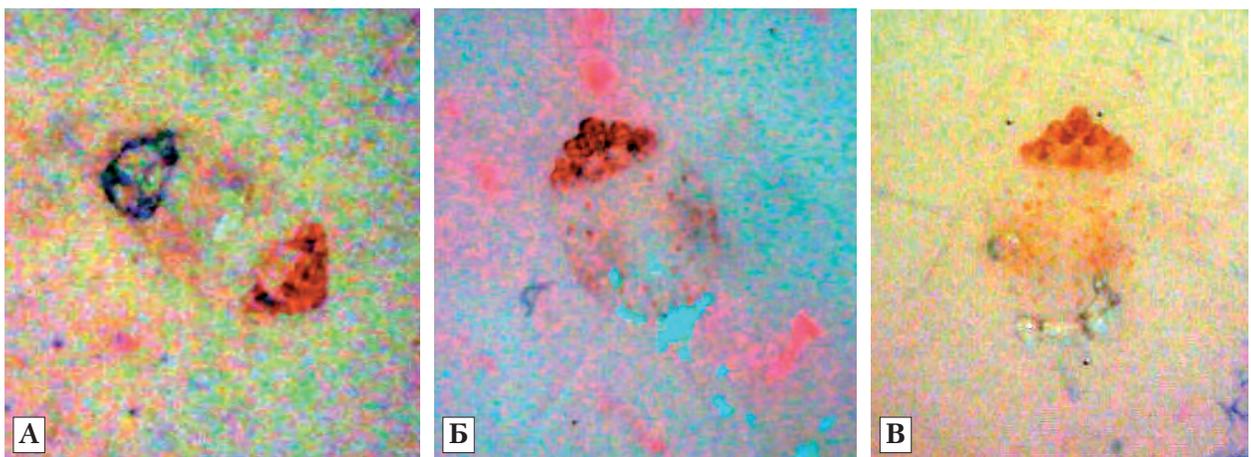


Рис. 8. Содержимое высыпаний метаморфической части жизненного цикла чесоточного клеща. Чесоточные клещи в папулах (А), везикулах (Б), во внешне неизменной коже (В). Цифровая фотодерматоскопия. Ув. $\times 200$

твенного производства; средства, содержащие в качестве действующего вещества пиретроиды — перметрин 5 %; эсдепаллетрин 0,63 %, синергист — пиперонилбутоксид 5,04 %; серная мазь.

Независимо от выбранного препарата врач должен соблюдать общие принципы лечения пациентов с чесоткой. Больных, выявленных в одном очаге, следует лечить одновременно во избежание реинвазии. Скабициды необходимо втирать в вечернее время, что связано с ночной активностью возбудителя. Детям до 3 лет противочесоточные препараты наносят на всю кожу, для остальных пациентов исключение составляют лицо и волосистая часть головы. Скабициды втирают руками, а не салфеткой или тампоном. Этим достигается максимальное попадание препарата в чесоточные ходы, которые преобладают на кистях, в том числе на ладонях. Если возникает необходимость помыть руки после обработки препаратом, то их обрабатывают повторно. Мыться рекомендуется до начала лечения и после его завершения, менять нательное и постельное белье — после курса терапии. Экспозиция препарата на коже должна быть не менее 12 часов, включая весь ночной период. Утром его можно смыть. Осложнения устраняют одновременно с лечением чесотки. В этом случае лучше назначать раствор перметрина или эсдепаллетрин. Всем здоровым лицам в семейных очагах и инвазионно-контактных организованных коллективах, а также половым партнерам вне очага обязательно проводят однократную профилактическую обработку одним из противочесоточных препаратов для устранения возможности реинвазии (так называемой пингпонговой инфекции).

«Бензилбензоат» (Россия) — препарат на основе бензилового эфира бензойной кислоты (benzylil benzoas). Вызывает гибель самок, самцов, нимф и личинок. Овицидным действием не обладает. Выражен мягкий анестезирующий эффект. Выпускается в виде эмульсии и мази 10 % (для детей от 3 до 7 лет) и 20 % (для лиц старших возрастных групп) концентраций. При отсутствии осложнений важно перед началом лечения вымыться с мылом. Эмульсию перед употреблением взбалтывают. Препарат наносят на кожу двукратно — в 1-й и 4-й дни лечения. После 12-часовой экспозиции препарат можно смыть. Нательное и постельное белье меняют на 5-й день. При нанесении на кожу нередко возникает жжение, которое проходит через 20 мин, о чем следует предупредить больного. Следует избегать попадания бензилбензоата на слизистые оболочки. Бензилбензоат противопоказан беременным и детям до 3 лет.

Бензилбензоат входит в состав сложных лекарственных средств, выпускаемых за рубежом. «Аскабиол» (Ascabiol) — препарат, содержащий равное количество бензилбензоата, твердого мыла и этилового спирта. «Бензосептол» (Benzoseptol) — препарат, содержащий равное количество бензилбензоата, мягкого мыла и изопропилового спирта. «Новоскабиол» (Novoscabiol) — препарат, содержащий бензилбензоат — 30,0, метилэстер — 1,0, парафиновое масло — 69,0. «Нбин» (Nbin) — препарат, содержащий бензилбензоат — 68 частей, твин-80 — 14 частей, анестезин — 12 частей, ДЦТ — 6 частей.

«Медифокс» (Россия) — препарат на основе перметрина (permethrin). Выпускается в виде концентрата эмульсии. Действует на самок, самцов, нимф, личинок. Овицидным эффектом не обладает. 0,4 % водная эмульсия готовится *ex tempore* путем разбавления 8 мл 5 % концентрата перметрина кипяченой водой комнатной температуры до объема 100 мл. Эмульсию втирают 1 раз в сутки на ночь 3 дня подряд или в 1-й и 4-й дни курса. Препарат хорошо переносится в жаркое время года, не вызывает диссеминации вторичной пиодермии и обострения контактного аллергического дерматита, что обуславливает его целесообразность использования при осложненной чесотке. Не показан при лактации, детям до года, пожилым людям с недостаточностью функции печени, почек. С осторожностью возможно применение при беременности.

«Серная мазь» (Россия) — препарат на основе осажденной серы (sulphur praecipitatum). Для лечения чесотки используется в виде простой серной мази (33 % серы). Изучение эффективности 20 % серной мази с учетом ее воздействия на чесоточного клеща показало ее высокую эффективность. При этом количество медикаментозных осложнений снизилось до 2 %. Серная мазь вызывает гибель самок, самцов, нимф, личинок. Овицидным эффектом не обладает. Выражено кератолитическое действие, что очень важно при лечении чесотки. Серную мазь наносят на кожу после мытья с мылом 1 раз в сутки на ночь в течение 5–7 дней. Препарат тщательно втирают руками в кожу рук, затем туловища и ног, включая подошвы и пальцы. Не рекомендуется применять во время беременности и при грудном вскармливании. Побочные эффекты — медикаментозный дерматит, жжение в области расчесов. Сульфодекортем — препарат, содержащий 10 % осажденную серу и гидрокортизона ацетат. Его рекомендуется использовать при чесотке, осложненной контактным аллергическим дерматитом, микробной экземой, при скабиозной лимфоплазии кожи.

«Спрегаль» (Pharmygiene-Scat, Франція) — це препарат, що містить есдепаллетрин (esdepallethrine) — нейротоксический яд для членистоногих і пиперонилбутоксид (piperonylbutoxide) — синергист. Механізм дії полягає в порушенні катіонного обміну мембран нервових кліток. Діє на всі стадії розвитку чесоточного кліща, в тому числі і на яйця. Випускається в формі аерозолю. Препарат розпилюють на відстані 20–30 см від шкіри після миття хворого. Обробку починають зверху. Дітям на обличчя препарат слід наносити ватним тампоном. Через 12 годин хворий мийте, змінює постільне і нательне білизну. Одного флакона достатньо для обробки двох дорослих і одного-двох дітей. При неосложненної чесотки більшості хворих хватить однократної обробки. При чесотки, осложненної вторичної піодермією, мікробної екземою, при наявності скабіозної лимфоплазії і глибоких чесоточних ходів на долонях і підшвах обробку желательно повторити через три дні. Слід уникати попадання «Спрегалю» на слизисті оболонки, оскільки препарат викликає сильне жження. Спрегаль використовують для лікування вагітних і новонароджених дітей. В час розпилення препарату необхідно

закрити ніс і рот хлпчатобумажной салфеткой. Препарат добре переносим в жарке время года, не викликає алергічних реакцій і диссемінації вторичної піодермії, що обумовлює цілесобразність його використання при осложненної чесотки.

В табл. 1 приведені дані про можливість використання скабіцидів у дітей і вагітних, відображені в інструкціях до препаратів.

Сотрудники кафедри дитячої дерматології РМАПО на основі багаторічного досвіду роботи з дітьми, хворими чесоткою, приводять рекомендації по використанню скабіцидів в педіатрії (табл. 2) [3].

Анонімне анкетування 56 дерматовенерологів Московської області дозволило виявити їх пріоритети в використанні скабіцидів. «Спрегалю» віддають перевагу 50 % лікарів, мазі і емульсії бензилбензоата — по 37,5 %, «Медифоксу» — 23,2 %, серної мазі — 21,4 %. Практически у всіх лікарів (96,4 %) вибір скабіцидів визначають особистий досвід використання препарату, більш ніж у треті (37,5 %) — його ціна і тільки в окремих випадках (3,6 %) — його реклама. Существенно, що неефективність лікування чесотки спостерігалася в практиці більшості дерматологів (91,1 %).

Таблиця 1. Використання скабіцидів у дітей і вагітних

Назва скабіцида	Діти	Вагітні
«Спрегаль»	З періоду народження	З обережністю
Емульсія бензилбензоата	З 3 років	Не рекомендується
Мазь бензилбензоата	З 3 років	Не рекомендується
«Медифокс»	З 1 року	З обережністю
Серна мазь	З 3 років в 5 % концентрації	Не рекомендується

Таблиця 2. Вікові обмеження використання скабіцидів у дітей

Вік	Безпечні	Дозволяються з обережністю
Новонароджені	Мазь або пудра з осадочною 3–5 % сіркою	«Спрегаль» 10 % водно-мильняна емульсія бензилбензоата
До 2 місяців	Мазь або пудра з осадочною 3–5 % сіркою	«Спрегаль» 10 % водно-мильняна емульсія бензилбензоата
Від 2 місяців до 1 року	«Спрегаль» 10 % емульсія бензилбензоата 5 % серна мазь	0,4 % емульсія «Медифокса»
Від 1 року до 3 років	«Спрегаль» 0,4 % емульсія «Медифокса» 10 % емульсія бензилбензоата	10 % мазь бензилбензоата
Старше 3 років	«Спрегаль» 0,4 % емульсія «Медифокса» 10 % мазь бензилбензоата 10 % серна мазь	20 % мазь бензилбензоата 20 % серна мазь

Опыт работы с больными свидетельствует, что при чесотке не бывает рецидивов, поскольку у чесоточного клеща в жизненном цикле нет латентных, длительных стадий. Анализ подобных случаев, расцененных дерматологами как рецидив чесотки, позволил выделить несколько причин этого. Наиболее часто (66,7 %) такие «рецидивы» возникают при несоблюдении схем лечения, когда препарат используют в заниженных концентрациях. Например, нарушают пропорции при приготовлении рабочего раствора «Медифокса», используют 10 % раствор бензилбензоата для лечения взрослых. Другие причины — несоблюдение кратности и сроков обработки, втирание препарата без учета суточного ритма активности чесоточного клеща, частичная обработка кожи, применение скабицидов после истечения их срока годности. Возможна реинвазия от источника заражения или контактного лица в очаге, которые не были пролечены по той или иной причине (28,5 %). Нередко (21,4 %) как рецидивы расценивают медикаментозные осложнения от терапии скабицидами, проявляющиеся зудом и дерматитом. Симптомы «чесотки» не могут быть устранены при неправильно установленном диагнозе (23,8 %). В этих случаях, подозревая чесотку, назначают противочесоточные препараты больным аллергическим дерматитом, крапивницей, флеботодермией и другими заболеваниями. Возможно развитие резистентности клещей к скабицидам, что требует дальнейшего изучения.

Лечение скабиозной лимфоплазии

Лечение скабиозной лимфоплазии кожи (СЛК) бывает достаточно длительным. После полноценной терапии любым противочесоточным препаратом клещи в соскобах эпидермиса с поверхности лентикулярных папул не обнаруживаются. СЛК разрешается значительно быстрее, если перед началом специфической терапии эпидермис с поверхности таких папул соскабливать скальпелем, то есть аллерген удалить механически. Алгоритм лечения при СЛК следующий. При единичных лентикулярных папулах эпидермис с их поверхности соскабливают стерильным скальпелем до появления капелек крови с последующей обработкой антисептиками (анилиновыми красителями, 5 % раствором калия перманганата, раствором «Бетадина» (повидон-йод) и др.). Специфическое лечение скабицидами (в вечернее время) необходимо комбинировать с втиранием в папулы (утром и в обед) комбинированных кортикостероидных мазей (травокорт, «Кандид Б» (беклометазон + клотримазол), «Акридерм ГК» (бетаметазон +

гентамицин + клотримазол) и др.). Если после разрешения основных клинических проявлений чесотки СЛК персистирует, следует использовать топические кортикостероиды («Адвантан» (метилпреднизолона ацепонат), «Элоком» (мометазон) и др.) под окклюзионную повязку. Эффективны применение фоно- или фотофореза с этими препаратами (исключение составляют половые органы), криовоздействие. Обязательным условием лечения чесотки является профилактическая обработка контактных лиц скабицидами, так как при реинфекции СЛК рецидивирует на месте ее прежней локализации. Это создает впечатление неэффективности проведенной терапии.

Лечение чесотки, осложненной аллергическим дерматитом

Больной первоначально обрабатывается скабицидами для устранения жизнедеятельности чесоточного клеща, продуцирующего аллергены в коже (фекалии, оральные секреты, липкий секрет желез яйцевода). Предпочтение отдают скабицидам, нанесение которых на кожу не требует интенсивного втирания («Спрегаль» и раствор «Медифокса»). Скабицид втирают в 1-й и 4-й дни курса, а 2-й и 3-й дни используют для лечения аллергического дерматита. Выбор тактики лечения зависит от распространенности процесса. При ограниченном процессе целесообразна только местная терапия. Для этой цели лучше применять комбинированные препараты, содержащие топические стероиды («Травокорт», «Кандид Б», «Целестодерм В с гентамицином» (бетаметазон и гентамицин) и др.), так как расчесы являются входными воротами для вторичной инфекции, усиливающей аллергический процесс. При распространенном аллергическом дерматите обязательно назначение антигистаминных препаратов внутрь. Местную терапию начинают водной взбалтываемой смесью, «Циндолом» (цинк оксид), кольд-кремом и другими индифферентными средствами, включая средства для ухода за сухой раздраженной кожей, такими как «Дардия бальзам», «Атодерм РО цинк», «Физиогель», «Эмолиум» и т. п. После стихания воспалительного процесса переходят на топические глюкокортикоиды («Адвантан», «Элоком» и др.).

Лечение чесотки, осложненной вторичной пиодермией

Мытье перед лечением не проводится. Больной первоначально обрабатывается скабицидом для устранения зуда, способствующего нарушению целостности кожи. Предпочтение отдается ска-

бицидам («Спрегаль» и раствор «Медифокса»), нанесение которых не создает условий для диссеминации инфекции по коже. Скабицид втирают в 1-й и 4-й дни курса, а 2-й и 3-й дни используют для активного лечения пиодермии, выбор тактики лечения которой зависит от нозологической формы заболевания. При поверхностной пиодермии (импетиго, остиофолликулиты, турниоль и др.) можно ограничиться наружной терапией. Пустулы тушируют растворами анилиновых красителей, 5 % раствором калия перманганата, «Бетадина» (повидон-йод) и другими антисептиками. При импетиго пузыри прокалывают стерильно иглой. После подсыхания пустул назначают мази с антибиотиками («Банеоцин» (бацитрацин + неомицин), «Левомеколь» (хлорамфеникол + метилурацил), «Бактробан» (мупиरोцин)), мази на основе универсальных антисептиков («Бетадин», гель «Гексикон» (хлоргексидина биглюконат)). При глубоких формах пиодермии (вульгарная эктима, глубокие фолликулиты, фурункулы) лечение дополняют системными антибиотиками.

Лечение норвежской чесотки

Лечение норвежской чесотки имеет особенности. Вечером больного обрабатывают любым скабицидом для уничтожения активных стадий возбудителя и снижения контагиозности пациента, утром — одним из кератолитических препаратов (3–5 % серно-салициловая мазь, «Дардия липо бальзам»). Такое лечение продолжают до полного отхождения корок. Затем 2–3 дня больного на ночь обрабатывают только скабицидом. Для устранения сухости кожи утром можно использовать смягчающие или увлажняющие средства, в том числе лечебную косметику.

Постскабиозный зуд

Постскабиозный зуд — сохранение зуда у больных после полноценной специфической терапии одним из скабицидов без скабиозной лимфоплазии, осложнений чесотки аллергическим дерматитом, микробной экземой, крапивницей и другими аллергическими заболеваниями, а также без аллергических реакций на скабициды. По данным литературы, постскабиозный зуд может быть обусловлен сенсibilизацией человека продуктами жизнедеятельности чесоточного клеща. Аллергенами являются его личинные шкурки, экскременты и другие продукты жизнедеятельности. Исчезновение зуда после однократной обработки скабицидами свидетельствует против сенсibilизации как основного механизма его возникновения. Зуд также может быть результатом раздражения нервных окончаний чесоточ-

ным клещом. Методом электронной микроскопии в базальном слое эпидермиса обнаружены свободные нервные окончания, контактирующие с клетками Меркеля. Кроме того, постскабиозный зуд может быть обусловлен аллергической реакцией на клещей домашней пыли, к которым у больных чесоткой выявлена перекрестная сенсibilизация [4].

Современные представления о механизме постскабиозного зуда. При сохранении после лечения постскабиозного зуда в 9 случаях из ходов были извлечены живые самки клещей [2]. Изучение их морфологических особенностей показало, что все самки имели гофрированный генитальный клапан, то есть были неоплодотворенными и не откладывали яйца. Выделение самками аллергенов (экскременты, оральный секрет) способствовало сохранению зуда. Продолжительность постскабиозного зуда в данном случае соответствовала продолжительности жизни самок (до месяца) и зависела от их возраста на момент начала терапии. Известно, что в чесоточных ходах, которые проделывают неоплодотворенные самки, отсутствуют отверстия в крыше ходов для выхода личинок, что, по-видимому, ограничивает доступ препарата. При сохранении постскабиозного зуда в течение недели (время, необходимое для отшелушивания рогового слоя эпидермиса с погибшими клещами) на фоне лечения антигистаминными препаратами и топическими стероидами необходима повторная обработка скабицидом, желательна с другим механизмом действия на членистоногих, то есть из другой группы инсектицидов. Обязательным условием является предшествующее мытье пациента с мылом, особенно кожи кистей и стоп. У отдельных больных причиной постскабиозного зуда может быть выраженная сухость кожи. Это нередко наблюдается у пациентов в результате длительного использования скабицидов при самолечении. В этом случае особенно показаны средства для ухода за сухой кожей с эмолянтами.

Критерии излеченности

Критериями излеченности от чесотки являются устранение зуда и исчезновение клинических проявлений заболевания. При полноценном лечении больных и контактных лиц срок наблюдения может быть сокращен до двух недель. Периоды наблюдения за больными индивидуальны. Их увеличивают при чесотке, осложненной пиодермией, дерматитом, экземой, при скабиозной лимфоплазии кожи. Медицинское обследование лиц в семейном очаге и организованном коллективе после проведенного профилактического ле-

чения проводится при выявлении нового случая чесотки, после завершения лечения и через две недели после выявления последнего больного. В организованных коллективах, где профилактическое лечение контактных лиц не проводилось, осмотр осуществляется трижды с интервалом 10 дней. При чесотке на время лечения от работы отстраняются лица, относящиеся к декретированному контингенту, а также с выраженными осложнениями (распространенная пиодермия, микробная экзема, выраженный дерматит). Следует помнить, что однократная обработка любым скабицидом вызывает гибель инвазионных стадий чесоточного клеща, поэтому больной в эпидемиологическом плане становится малоопасным уже после первой обработки. Прогноз при чесотке благоприятный.

Профилактика

Профилактика чесотки включает активное выявление больных при профилактических осмотрах различных групп населения (декретированный контингент, детские коллективы, лица призывного и приписного возраста, школьники в начале учебного года, абитуриенты). Осмотру на чесотку подлежат больные, обратившиеся в поликлиники, амбулатории, медсанчасти, госпитализированные в лечебно-профилактические учреждения любого профиля. Важным условием является определение очагов чесотки и работа по их ликвидации. Необходимо выявить источник заражения и контактных лиц. Обращается особое внимание на половых партнеров, как в семье, так и вне ее. Определяются группы людей, подлежащих обязательному профилактическому лечению. Это все члены семьи и лица, живущие с больным в одном помещении. Организованные коллективы осматривает медицинский работник на месте. При обнаружении чесотки у школьников и детей, посещающих детские ясли, сады, их отстраняют от посещения детского учреждения на время проведения полноценного лечения. Скабиозная лимфоплазия кожи после качественной терапии не является противопоказанием допуска детей в организованные коллективы, так как пациент утрачивает инвазионность для окружающих. Вопрос о профилактическом лечении лиц, бывших в контакте с больным чесоткой в организованном коллективе, решается индивидуально с учетом эпидемиологической

обстановки. Профилактическую обработку скабицидом необходимо проводить всем лицам, которые имели тесный телесный контакт с больным чесоткой, а также группам, где зарегистрировано несколько случаев заболевания чесоткой или в процессе наблюдения за очагом выявлены новые больные. Все случаи чесотки регистрируют, а за больными осуществляют диспансерное наблюдение.

Текущая дезинфекция направлена на уничтожение клещей на постельных принадлежностях, одежде и предметах личной гигиены больного. Методику проведения текущей дезинфекции объясняет лечащий врач, а проводит ее сам больной или ухаживающий за ним член семьи. У каждого пациента обязательно должны быть отдельная кровать, постельные принадлежности и предметы индивидуального пользования (полотенце, мочалка). Обеззараживание постельных принадлежностей, нательного белья и полотенец можно осуществлять путем стирки в автоматических стиральных машинах при температуре 70–90 °С либо замачиванием на час в хлорсодержащих растворах («Белизна», «АСЕ»). Верхнюю одежду (платья, брюки, костюмы, джемперы) обеззараживают, проглаживая вещи с обеих сторон горячим утюгом. Часть вещей, не подлежащих термической обработке (пиджаки, куртки, дубленки), может быть вывешена на открытый воздух на 3 дня, так как без хозяина чесоточные клещи на всех стадиях развития быстро погибают при комнатной температуре. Для дезинфекции ряда вещей (детские игрушки, обувь, одежда) можно временно исключить их из пользования, поместив на три дня в герметически завязанные полиэтиленовые пакеты. При массовых вспышках чесотки в организованных коллективах, заболевании нескольких членов семьи, при поступлении больных чесоткой в стационар проводится дезинфекция помещения. Для этой цели применяют «Медифокс», «Медифокс-Супер», «А-Пар». Для дезинсекции текстильных изделий, обуви, детских игрушек успешно используют препарат «А-Пар» в аэрозольной упаковке на основе перметрина и малатиона. В стационарах и скабиозориях нательное белье и одежду поступающих больных, постельные принадлежности выписывающихся пациентов подвергают обработке в дезинфекционной камере.

Список литературы

1. Малярчук А.П. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики чесотки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2010.— 28 с.
2. Соколова Т.В., Лопатина Ю.В., Малярчук А.П. Современные представления о патогенезе постскабиозного зуда // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2009.— № 4.— С. 32—35.
3. Суворова К.Н., Опарин Р.Б., Сысоева Т.А. и др. Чесотка у детей // Вопр. практ. педиатрии.— 2006.— Т. 1, № 4.— С. 117—123.
4. Walton S.F., Currie B.J. Problems in Diagnosing Scabies, a Global Disease in Human and Animal Populations // Clinical microbial, rev.— 2007.— Vol. 20, N 2.— P. 268—279.

Т.В. Соколова, О.П. Малярчук

Короста. Стан проблеми

Частина 2. Діагностика, лікування, профілактика

У статті наведено дані щодо діагностики, лікування і профілактики корости. Описано метод олійної вітропресії, оцінено ефективність методу дерматоскопії. Охарактеризовано сучасні скабіциди. Наведено схеми лікування корости в дітей, скабіозної лімфоплазії шкіри, ускладненої коростою та постскабіозним свербіжем.

T.V. Sokolova, A.P. Maliarchuk

Scabies. State of the problem

Part 2. Diagnosis, treatment, prevention

The article presents data on the diagnosis, treatment and prevention of scabies. The method of oil wind pression is described, the effectiveness of dermatoscopy is evaluated. Modern scabicides are characterized. Schemes of treating scabies in children, scabious lymphoplasia of skin complicated by scabies and post-scabious itching are presented.



Ж.В. Корольова

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

Алгоритм лікування неуточненої інфекції підшкірної жирової клітковини — бактеріального целюліту

Ключові слова

Підшкірна жирова клітковина, неуточнена інфекція, бактеріальний целюліт, загальне та місцеве лікування.

Сьогодні для лікування бактеріального целюліту (БЦ) більшість лікарів застосовують тільки системні антибактеріальні препарати [3, 14, 24]. Препаратом вибору при БЦ стрептококової етіології є пеніцилін [6, 23], пеніцилін VK по 0,5–1,0 г внутрішньо 4 рази на добу, прокаїн — пеніцилін G 600 000 МО внутрішньом'язово 2 рази на добу або пеніцилін G 2–6 млн МО внутрішньовенно залежно від тяжкості захворювання. У разі непереносності пеніциліну призначають еритроміцин по 500 мг внутрішньо 4 рази на добу, або ванкоміцин по 1 г внутрішньовенно кожні 12 годин, або кліндаміцин по 150 мг 4 рази на добу кожні 6 годин у тяжких випадках.

Хоча *Staphylococcus aureus* не належать до мікроорганізмів, які часто спричинюють БЦ [4, 23], багато клініцистів призначають ефективні щодо них антибіотики, навіть при БЦ легкого перебігу: доксициклін по 250 мг внутрішньо. В тяжких випадках, коли пацієнт потребує госпіталізації, застосовують оксацилін або нафцилін по 1 г 4 рази на добу. В разі непереносності пеніциліну або резистентності інфекції до метациліну призначають ванкоміцин по 1 г через 12 годин. У пацієнтів з рецидивним БЦ нижніх кінцівок лікування супутнього мікозу ступень дає змогу ліквідувати джерело стрептококової інфекції [6, 11] та запобігти рецидиву хвороби. Якщо цього недостатньо, призначають бензатинпеніцилін по 1,2 млн ОД або пеніцилін V, еритроміцин по 250 мг внутрішньо 1 тиждень кожного місяця. Пеніцилін також є препаратом вибору при *Pasteurella multocida*, аміноглікозиди — при *Aeromonas hydrophylia*, тетрациклін — при *Vibrio vulnificus*.

БЦ в осіб з імунодефіцитом потребує призначення антибіотиків, ефективних щодо грамнегативних мікроорганізмів (гентаміцин по 1,5 мкг через 8 годин, мезлоцилін по 3 г через 4 години, оксацилін або цефазолін у комбінації з аміноглікозидами або фторхінолонами). У тяжких випадках переважно призначають антибактеріальні препарати, ефективні щодо стафіло- і стрептококів та грамнегативних аеробів, до отримання результатів культурального дослідження [2, 6, 25]. Коли виявлення патогенних мікроорганізмів неможливе через відсутність гнійного виділення, антибіотикотерапію слід проводити препаратами, ефективними щодо стрепто- та стафілококів, з урахуванням індивідуальної чутливості (метациклін по 0,3 г 2 рази на добу, ципрофлоксацин по 0,25 г 2 рази на добу, рокситроміцин по 150 мг 2 рази на добу 10 днів) [6]. При лікуванні ЦБ на тлі імуносупресії необхідно включати антибіотики, ефективні щодо грамнегативних мікроорганізмів. Так, пацієнтові з раком грудної залози було призначено офлоксацин по 0,2 г 2 рази на добу протягом 14 днів, потім рокситроміцин по 150 мг 2 рази на добу протягом 10 днів. На тлі терапії на третю добу спостерігалася позитивна динаміка: зменшення гіперемії, набряку, зникнення больового синдрому; в кінці курсу лікування висипка повністю регресувала з гіперпігментацією. Рішення використовувати інтравенозні антибіотики замість парантеральних ґрунтується на клінічній картині кожного пацієнта [23]. У тяжких випадках застосовують пеніцилін (парантеральні форми) або перше покоління цефалоспоринів. Ванкоміцин (1,0–1,5 г щодня) є альтернативним

для осіб, чутливих до пеніциліну [23]. Коли в дітей одночасно спостерігається фасціальний БЦ, лікар має враховувати можливість інфекції, зумовленої *Haemophilus influenzae*. Ампіцилін вже не вважають ефективним проти цих мікроорганізмів, також спостерігається резистентність до левоміцетину; адекватну терапію забезпечують цефалоспорины другого покоління, наприклад, цефуроксим натрію [23]. Режим та обсяг лікування залежать від стану хворого, форми захворювання, локалізації процесу, ускладнень та супутньої патології [1]. Лікування загалом комплексне. Хірургічне втручання здійснюється у формі видалення при флегмонозній та некротичних формах некротичних мас, дренажу. Медикаментозна етіотропна терапія антибіотиками та іншими протимікробними препаратами широкого спектра дії передбачає призначення: нафциліну або оксациліну — по 2,0 г внутрішньовенно 6 разів на добу; нефазоліну — по 1,0–2,0 г в/в 3 рази на добу; нанкоміцину по 1,0 г в/в 2 рази на добу; нік록сацину — по 500 мг 4 рази на добу перорально. Як альтернативні засоби використовують еритроміцин, джозаміцин, спарфлоксацин, азитроміцин, кларитроміцин та інші протимікробні препарати; їх призначають внутрішньо в ін'єкціях, перорально, локально. Патогенетичне лікування включає антизапальну терапію (нестероїдні протизапальні засоби, автогемотерапія, неспецифічна стимулювальна терапія (вітамінотерапія, біогенні стимулятори, ферменти)), імуномодулювальну терапію, дезінтоксикаційну терапію, вазоактивні препарати, знеболювальні та гіпосенсибілізувальні засоби. Місцеве лікування є частиною медикаментозної етіотропної та патогенетичної терапії, а також фізіотерапії [1].

Фізіотерапію призначають з метою дії на збудника захворювання та його патогенез; використовують такі методи: рентген- та радіотерапію, місцеве ультрафіолетове опромінення (УФО) в гіпереритемних дозах, автотрансфузію фотомодифікованої крові, загальне УФО в суберитемних дозах, магнітотерапію, УВЧ-терапію. Фізіотерапію також застосовують як засіб переважно місцевого введення медикаментів: електрофорез, фонофорез антимікробних і протизапальних препаратів [1].

За даними деяких авторів, біль можна зменшити холодними компресами з рідиною Бурова [15]. Трохи підняте положення ураженої кінцівки допомагає дренажу.

Емпіричне лікування антибіотиками, дія яких спрямована проти стафілококів і стрептококів, є адекватним, оскільки стафілококову та стрептококову інфекції клінічно складно розрізнити. Призначають стійкий до пеніцилінази пеніцилін:

диклоксацилін по 500–1000 мг внутрішньо кожні 6 годин. Амоксицилін із клавулановою кислотою по 875/125 мг призначають внутрішньо 2 рази на добу або по 500/125 мг — 3 рази на добу (доза для дорослих). Цефалоспорин першого покоління (цефалексин) по 250–500 мг приймають 4 рази на добу. Азитроміцин приймають у початковій дозі по 500 мг, потім по 250 мг у 2–5-й дні або кларитроміцин по 200 мг кожні 12 годин. Період загоєння становить у середньому 12 днів від початку лікування. В більшості випадків стан пацієнта покращує проста системна антибіотикотерапія. При резистентності потрібна повторна оцінка та, можливо, внутрішньовенне введення хворому антибіотиків. У разі тяжкої інфекції можуть бути необхідними госпіталізація та внутрішньовенне введення антибіотиків. Емпірична внутрішньовенна терапія для боротьби зі стрептококами групи А та *Staphylococcus aureus* включає цефазолін по 1,0 г кожні 8 годин або нафцилін по 2,0 г кожні 4–6 годин. При клостридійному анаеробному БЦ пацієнтові призначають високі дози пеніциліну внутрішньовенно, а також термінове хірургічне втручання і санацію мертвих тканин. Антимікробна профілактика може тривати місяці або роки. Призначають еритроміцин (250 мг 2 рази на добу) або феноксиметилпеніцилін (250–500 мг 2 рази на добу). При інфекціях від укусів собак і котів приймають внутрішньо комбінації амоксициліну з клавулановою кислотою по 875/175 мг 2 рази на добу протягом 7–10 днів або 500 мг/125 мг 3 рази на добу; альтернативою є внутрішнє застосування доксицикліну по 100 мг 2 рази на добу протягом 10 днів. Цефалоспорины менш ефективні [15]. Доволі широко описано користь кортикостероїдів і нестероїдних протизапальних препаратів при БЦ [6, 8, 12].

У дослідженні з групою контролю не визначено ефективнішого антибіотика, також не доведено переваг внутрішньовенного введення препарату [10]. Було проведено рандомізоване контрольоване дослідження ефективності лікування пацієнтів з БЦ гомілки, частина з яких приймала лише флюклоксацилін, частина — флюклоксацилін і бензилпеніцилін. Розбіжностей не виявлено [10, 21]. Також доведено ефективність левофлоксацину [10], пристинаміцину та пеніциліну [7, 10]. Запропоновано призначення пацієнтам цефазоліну два рази на добу внутрішньовенно [9, 20, 28] або один раз на добу з пробенецидом [9], внутрішньовенно один раз на добу цефтріаксону [13] та лінезоліду [26, 29]. Також для лікування можна використовувати цефдинір, лінезолід, даптоміцин та пристиноміцин [14, 26, 27]. Бензилпеніцилін і феноксиметилпеніцилін мають мінімальну

стафілолітичну концентрацію, що дає відмінну відповідь при більшості стрептококасоційованих захворювань. Крім того, вони мають невисокий показник резистентності [17, 19, 22]. Варто зазначити, що госпіталізація може не призвести до повного одужання. Для стійкої еритеми застосовують термін «хронічний БЦ». Цим поняттям можна охарактеризувати імунологічну відповідь на інфекцію звичайної бактеріальної природи, яка може розвинути на тлі лімфадени, якщо процес є білатеральним [10, 16]. У 17 дослідженнях, у яких взяли участь пацієнти з БЦ, інфекції в крові до та після лікування не виявлено [16]. Лише у 2–5 % осіб з необтяженим БЦ виділено збудник у крові. Серед 171 пацієнта (перебували під спостереженням протягом 3 років) у 47 % спостерігався рецидив, у 46 % — хронічний набряк ніг [10]. Обидва ускладнення рідше зустрічаються у пацієнтів, які пройшли курс тривалішого лікування пеніциліном (понад 28 днів).

Лікування пацієнтам з неуточненою інфекцією підшкірної жирової клітковини — бактеріальним целюлітом (НППК — БЦ), інфекційною екземою і такими ускладненнями, як венозні трофічні виразки слід призначати з урахуванням етіологічних механізмів їх розвитку.

Головною метою консервативного лікування можна вважати профілактику рецидиву захворювань, усунення ознак хронічної венозної недостатності (ХВН), збереження працездатності, підвищення якості життя хворих. Консервативна терапія включала такі заходи:

1) для підвищення тонуусу венозної стінки та покращення флебогемодинаміки: постуральний дренаж (ліжковий режим з підвищеним положенням кінцівки з метою зменшення навантаження на неспроможний клапанний апарат вен нижніх кінцівок); компресійна терапія у період згасання гострих запальних явищ (застосування еластичних бинтів або компресійного трикотажу) для зниження патологічної венозної гіперволемії нижніх кінцівок, поліпшення функціональної здатності неспроможного клапанного апарату, збільшення резорбції тканинної рідини у венозному відділі капіляра та зниження її фільтрації в артеріальному відділі, збільшення фібринолітичної активності крові; використання топічних флеботоніків (троксевазинова мазь); застосування системних флеботонічних препаратів (діосмін + гесперидин);

2) корекція порушень мікроциркуляції (діосмін + гесперидин) та лімфовідтоку (сечогінні засоби);

3) усунення запальних реакцій (застосування системних нестероїдних протизапальних препаратів (диклофенак) і топічних кортикостероїдів).

При виразних порушеннях венозної гемодинаміки та мікроциркуляції, пацієнтам призначали «Детралекс» у дозуванні по 500 мг 2 рази на добу. Тривалість терапії становила 2 місяці [6].

Варто зауважити, що комбінація діосміну і гесперидину ефективна при венозній недостатності всіх стадій — від «важкості в ногах» до трофічних розладів. Застосування препарату по 500 мг двічі на добу 2- і 6-місячним курсом зменшує болісні відчуття, парестезії, набряклість; у осіб із трофічними ураженнями загоюються раневі поверхні без хірургічного втручання. На сьогодні цей препарат найчастіше призначають у Європі пацієнтам з ХВН.

Взагалі до лікування НППК — БЦ включають системну та місцеву терапію, зокрема:

1) у гострому періоді екземи — лікувальний голод протягом трьох днів з поступовим розширенням дієти; в подальшому — дієта з обмеженням солі та екстрактивних речовин для зменшення затримки рідини в організмі, нормалізації роботи травного каналу, запобігання додатковій сенсibiliзації, сліпе зондування;

2) гіпосенсибілізувальні засоби (30 % розчин натрію тіосульфату, 10 % розчин кальцію глюконату);

3) сечогінні засоби (фуросемід, гідрохлоротіазид) при вираженій ексудації та набряку тканин;

4) вазоактивні препарати (пентоксифілін, діосмін + гесперидин) для покращення мікроциркуляції у тканинах;

5) імунокоригувальні препарати (настоянка ехінацеї, автогемотерапія, «Протефлазид»);

6) седативні препарати (екстракт валеріани, настоянка кропиви собачої);

7) гепатопротектори (силибінін, фосфоліпіди);

8) системну антибіотикотерапію у разі приєднання вторинної інфекції за даними бактеріологічних досліджень з урахуванням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків;

9) системні кортикостероїди при тяжкому перебігу захворювань (бетаметазон, преднізолон).

Місцева терапія залежить від стадії процесу та передбачає щоденний туалет шкіри теплою мильною водою, застосування примочок, вологих пов'язок з розчинами протизапальних, антибактеріальних, в'язучих засобів, індиферентних кератопластичних кремів та мажевої терапії, а також кортикостероїдних кремів і мазей. З метою очищення трофічних виразок від гнійно-некротичних мас застосовують кисневі ванночки з розчином 3 % пероксиду водню. Для активації грануляцій та епітелізації виразок використовували «Солкосерил» [6].

Реабілітаційне лікування було невід'ємною частиною наших рекомендацій хворим після клі-

нічного одужання. Головною метою реабілітаційного лікування є усунення симптомів ХВН, профілактика рецидивів варикозної хвороби та трофічних захворювань шкіри, збереження працездатності, підвищення якості життя [5]. Реабілітаційне лікування включає:

1) усунення факторів ризику (корекція способу життя та харчування, раціональне працевлаштування, обмеження статичних навантажень, лікувальна фізкультура); основні рекомендації: уникати травмування нижніх кінцівок, контролювати масу тіла, більше рухатися;

2) компресійну терапію (застосування еластичних бинтів або компресійного трикотажу) довічно пацієнтам з усіма формами виразкової хвороби в разі неможливості проведення радикального хірургічного втручання;

3) медикаментозне лікування підтримувальними курсами з метою усунення симптомів ХВН та запобігання трофічним ускладненням, різні флеботропні засоби (діосмін + гесперидин, діосмін, тіамін + есцин, «Гінкор форт»);

4) фізіотерапію (магнітотерапію, електростимуляцію) з метою покращення тканинного обміну, активації ферментативних і трофічних процесів, стимулювання венозного кровотоку та лімфотокую.

Було виявлено переважання 42,87 % генотипу DD гена ACE у хворих з НІПК — БЦ, які мають нормальну масу тіла, порівняно з пацієнта-

ми із надлишковою масою тіла й ожирінням 16,67 % генотипу DD, що може свідчити про певну роль судинних факторів у патогенезі захворювання.

Таким чином, дослідження поліморфних генетичних маркерів ACE (I/D) дають підстави припускати певний вплив генотипу DD гена ACE на функціональний стан капілярів у жінок, хворих на НІПК — БЦ, з нормальною масою тіла.

Хворим на НІПК — БЦ з нормальною масою тіла рекомендовано проводити корекцію гемодинаміки додатковими консервативними методами лікування: використання топічних флеботоніків (рутозид, «Гінкор гель», троксевазинова мазь); застосування системних флеботонічних препаратів (діосмін + гесперидин (переважно по 500 мг двічі на добу 2- і 6-місячним курсом), «Гінкор форт», діосмін, есцин, «Троксевазин», «Венуртон»), ловастатин по 20 мг 1 раз на добу протягом 6—12 місяців.

Використання розробленої методики лікування із застосуванням у комплексній стандартній терапії ловастатину по 20 мг 1 раз на добу протягом 6—12 місяців, місцевої терапії з 0,01 % розчином мірамістину, мажевої терапії («Ілон», тиротрицин), венотонізувального та судинопротекторного препарату «Детралекс» у хворих з нормальною та надлишковою масою тіла сприяло скороченню тривалості лікування при НІПК — БЦ у 1,4 разу.

Список літератури

1. Дерматовенерологія: навчальний посібник для лікарів і лікарів-інтернів / За ред. В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.І. Степаненка.— Дніпропетровськ; К., 2008.— 600 с.
2. Дерматологія: атлас-справочник / Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. [и др.].— М.: Практика, 1999.— 1044 с.
3. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний: Пер. с англ. / Под ред. Кацамба А.Д., Лотти Т.М.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— 736 с.
4. Иванов С.В. Дослідження патології капілярів у хворих на екзему / Иванов С.В. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 140.
5. Пащенко В.М. Комплексна терапія хворих на екзему, спричинену варикозним симптомокомплексом з урахуванням особливостей гемодинаміки та гормонального гомеостазу: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.01.20 / Пащенко В.М.— Х., 2008.— 19 с.
6. Потекаев Н.С. К клинике и терапии целлюлита / Потекаев Н.С., Курдина М.И., Ястребова Р.И. [и др.] // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2000.— № 5.— С. 15—17.
7. Bernard P. Oral pristinamycin versus standard penicillin regimen to treat erysipelas in adults: randomised, non-inferiority, open trial / Bernard P., Chosidow O., Vaillant L. // *BMJ*.— 2002.— Vol. 325, N 7369.— P. 864.
8. Dan M. Erysipelas after venectomy for coronary artery bypass surgery / Dan M., Shapira I., Yakirewicz V. [et al.] // *Isr. J. Med. Sci.*— 1983.— Vol. 19, N 12.— P. 1100—1101.
9. Donald M. Emergency department management of home intravenous antibiotic therapy for cellulitis / Donald M., Marlow N., Swinburn E., Wu M. // *Emerg. Med. J.*— 2005.— Vol. 22, N 10.— P. 715—717.
10. Evidence-based dermatology / Ed. by H. Williams, M. Bigby.— 2nd ed.— Malden, Mass.; Oxford: Blackwell Pub. BMJ Books, 2008.— 723 p.
11. Fleisher G., Fleisher G. Cellulitis: bacterial etiology, clinical features, and laboratory findings / Fleisher G., Ludwig S., Campos J. // *J. Pediatr.*— 1980.— Vol. 97, N 4.— P. 591—593.
12. Garcia-Doval I. Inpatient dermatology: characteristics of patients and admissions in a Spanish hospital / Garcia-Doval I., Feal C., Roson E. [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2002.— Vol. 16, N 4.— P. 334—338.
13. Grayson M.L. Once-daily intravenous cefazolin plus oral probenecid is equivalent to once-daily intravenous ceftriaxone plus oral placebo for the treatment of moderate-to-severe cellulitis in adults / Grayson M.L., McDonald M., Gibson K. [et al.] // *Clin. Infect. Dis.*— 2002.— Vol. 34, N 11.— P. 1440—1448.
14. Guay D.R. Treatment of bacterial skin and skin structure infections / Guay D.R. // *Exp. Opin. Pharmacother.*— 2003.— Vol. 4, N 8.— P. 1259—1275.
15. Habif T.P. Skin disease: diagnosis and treatment / Habif T.P. [et al.]— 2nd ed.— Philadelphia; Edinburgh: Elsevier Mosby, 2005.— 662 p.
16. Hepburn M.J. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis /

- Hepburn M.J., Dooley D.P., Skidmore P.J. [et al.] // *Arch. Intern. Med.*— 2004.— Vol. 164, N 15.— P. 1669–1674.
17. Horn D.L. Why have group A streptococci remained susceptible to penicillin? Report on a symposium / Horn D.L., Zabriskie J.B., Austrian R. [et al.] // *Clin. Infect. Dis.*— 1998.— Vol. 26, N 6.— P. 1341–1345.
 18. *Infectious diseases* / Ed. by S.L. Gorbach, J.G. Bartlett, N.R. Blacklow.— 2nd ed.— Philadelphia: Saunders, 1998.— 2594 p.
 19. Kaplan E.L. Susceptibility of group A beta-hemolytic streptococci to thirteen antibiotics: examination of 301 strains isolated in the United States between 1994 and 1997 / Kaplan E.L., Johnson D.R., Del Rosario M.C., Horn D.L. // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 1999.— Vol. 18, N 12.— P. 1069–1072.
 20. Leder K. Home-based treatment of cellulitis with twice-daily cefazolin / Leder K., Turnidge J.D., Grayson M.L. // *Med. J. Aust.*— 1998.— Vol. 169, N 10.— P. 519–522.
 21. Leman P. Flucloxacillin alone or combined with benzylpenicillin to treat lower limb cellulitis: a randomised controlled trial / Leman P., Mukherjee D. // *Emerg. Med. J.*— 2005.— Vol. 22, N 5.— P. 342–346.
 22. Macris M.H. Studies of the continuing susceptibility of group A streptococcal strains to penicillin during eight decades / Macris M.H., Hartman N., Murray B. [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 1998.— Vol. 17, N 5.— P. 377–381.
 23. *Manual of clinical problems in dermatology: with annotated references* / Ed. by S.M. Olbricht, M.E. Bigby, K.A. Arndt.— Boston: Little, Brown, 1992.— 409 p.
 24. Musette P. Determinants of severity for superficial cellulitis (erysipelas) of the leg: a retrospective study / Musette P., Benichou J., Noblesse I. [et al.] // *Eur. J. Intern. Med.*— 2004.— Vol. 15, N 7.— P. 446–450.
 25. *Oxford textbook of medicine* / Ed. by D.J. Weatherall, J.G.G. Ledingham, D.A. Warrell.— 3rd ed.— Oxford: Oxford University Press, 1996.— Vol. 1.— 1085 p.
 26. Rosen T. Update on treating uncomplicated skin and skin structure infections / Rosen T. // *J. Drugs Dermatol.*— 2005.— Vol. 4, N 6 (suppl.) — P. s9–s14.
 27. Schweiger E.S. Novel antibacterial agents for skin and skin structure infections / Schweiger E.S., Weinberg J.M. // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— Vol. 50, N 3.— P. 331–340.
 28. Stevenson A. The utility of blood cultures in the management of non-facial cellulitis appears to be low / Stevenson A., Hider P., Than M. // *N. Z. Med. J.*— 2005.— Vol. 118, N 1211.— P. U1351.
 29. Vinken A.G. Comparison of linezolid with oxacillin or vancomycin in the empiric treatment of cellulitis in US hospitals / Vinken A.G., Li J.Z., Balan D.A. [et al.] // *Am. J. Ther.*— 2003.— Vol. 10, N 4.— P. 264–274.

Ж.В. Королёва

Алгоритм лечения неуточненной инфекции подкожной жировой клетчатки — бактериального целлюлита

Представлен обзор данных литературы лечения бактериального целлюлита и дан алгоритм лечения с учетом данных этиологии и патогенеза неуточненной инфекции подкожной жировой клетчатки — бактериального целлюлита. Проведенные исследования полиморфных генетических маркеров ACE (I/D) дают основание предположить определенное влияние генотипа DD гена ACE на функциональное состояние капилляров у женщин, больных неуточненной инфекцией подкожной жировой клетчатки — бактериального целлюлита, с нормальной массой тела. В связи с полученными данными рекомендуется проводить коррекцию гемодинамики у больных с нормальной массой тела дополнительными консервативными методами лечения. Использование разработанной методики лечения с применением в комплексной стандартной терапии препаратов статинов в течение 6–12 месяцев, венотонизирующих и сосудопротекторных препаратов у больных с нормальной и избыточной массой тела позволило нам в 1,4 раза сократить продолжительность лечения.

Zh.V. Koroliova

Algorithm of treatment of unspecified subcutaneous fat infection – bacterial cellulitis

The article presents the review of the literature on the treatment of bacterial cellulitis and an algorithm for treatment based on the data of etiology and pathogenesis of unspecified subcutaneous fat infection – bacterial cellulitis. The studies of polymorphic genetic markers ACE (I/D) show the effect of ACE gene DD genotype on the functional state of the capillaries of women with normal body weight suffering from unspecified infection of subcutaneous fat – bacterial cellulitis. In connection with the findings, correction of hemodynamics in patients with normal body weight with additional conservative treatment is recommended. The use of the methods of treatment with statin drugs for 6–12 months, venotonic and vasoprotection drugs as part of complex therapy for patients with normal and overweight has allowed us to decrease the length of treatment by 1.4 times.



Л.Д. Калюжна, К.О. Бардова

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

Можливість застосування препаратів метронідазолу в лікуванні розацеа та періорального дерматиту, поєднаних з демодекозом

Ключові слова

Розацеа, періоральний дерматит, метронідазол, демодекоз.

Дерматози на сьогодні лишаються поширеною патологією, простежується тенденція до збільшення частки резистентних до терапії акнеформних дерматозів, зокрема розацеа та періорального дерматиту, що впливають на соціальну адаптацію пацієнтів і призводять до ускладнень [1, 2].

Розацеа — це хронічний дерматоз обличчя, який характеризується утворенням еритеми центральної частини обличчя і телеангіектазій, появою висипань папуло-пустульозного характеру, вогнищ гіперплазії сальних залоз та сполучної тканини. Частіше захворювання виникає після 30 років, найактивніший розвиток припадає на віковий період 40–60 років. Контингент — переважно жінки, але в чоловіків захворювання має тяжчий перебіг [1–3, 5].

Виникнення розацеа пов'язують із патологією травного каналу, дисфункцією ендокринної системи, психосоматичним та імунним порушеннями [1, 6, 8].

Певною мірою на розвиток захворювання впливають алкоголь, гарячі напої, прянощі, які опосередковано, через рефлекторну дію, спричинюють розширення судин шкіри обличчя. Також є дані, що такі фізичні чинники, як сонячне опромінення, тепло, холод, можуть погіршувати перебіг розацеа [6, 7].

Окремо слід звернути увагу на сонячне опромінення та його вплив на розацеа. Існує думка, що в секреті сальних залоз шкіри обличчя підвищений вміст порфіринів, у зв'язку з чим виникає

фотодинамічне ураження структурних елементів шкіри. Це обґрунтовує призначення хворим антималярійних препаратів, що мають фотозахисні властивості. Саме такий механізм, на думку деяких дослідників, поліпшує перебіг захворювання і самопочуття хворих [2, 8, 10].

Структурними елементами розацеа є пустули. Їхній вміст переважно стерильний, а грамнегативні мікроорганізми виявляють лише при тяжких формах — грамнегативна форма розацеа. Дотепер не з'ясовано ролі кліщів *Demodex folliculorum*. *Demodex folliculorum* є фізіологічними представниками мікрофлори шкіри, і присутність їх у фолікулах з віком збільшується. Дуже часто під час дослідження лусочок шкіри, а також вмісту вивідних протоків сальних залоз виявляють *Demodex folliculorum* і *Demodex brevis*, що дає підстави встановлювати діагноз демодекозу. Але, незважаючи на доволі значну поширеність цих видів кліщів у природі, захворюваність на демодекоз не перевищує 2,1 % у структурі шкірних захворювань. За даними деяких авторів, а також згідно з нашими спостереженнями, кліщі-демодициди відіграють певну роль у етіопатогенезі акне та деяких акнеформних дерматозів, зокрема розацеа та періорального дерматиту, окрім цього, вони можуть ускладнювати їхній перебіг [3, 7, 9].

Статистичні дані свідчать про те, що найбільшу кількість кліщів виявляють у пацієнтів з розацеа — до 77–90 %, при періоральному дерматиті — до 60 %, при акне — до 29 % [4–6].

Гістологічне виявлення *Demodex folliculorum* в інфільтратах при розацеа може свідчити, що саме *Demodex* є причиною захворювання, а його наявність у гранульомах передує розвитку грануломатозного розацеа [3, 6].

Захворювання, зумовлене *Demodex* як первинним фактором, характеризується виникненням окремих еритематозно-сквамозних вогнищ у центральній частині обличчя — Т-зоні, на крилах носа, носо-губному трикутнику з відчуттям свербіжу та «повзання мурашок». Водночас спостерігаються окремі дрібні фолікулярні папули конічної форми з мікропустулою на верхівці. При демодекозі як вторинному процесі висипи представлені переважно папуло-пустульозними елементами, що симетрично розташовані, на тлі гіперемії з ураженням більшої поверхні шкіри. Згідно з даними лабораторних досліджень, у разі виділення кліщів у кількості менше ніж 5 на 1 см² розацеа є первинним процесом, а демодекоз тільки ускладнює перебіг; якщо кліщів більше ніж 5 на 1 см² — навпаки [3, 8, 11].

Відомо, що в жінок розацеа загострюється під час вагітності, клімаксу, перед менструацією. Найчастіше захворювання буває в 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 [5, 8, 12].

Особливу роль, як свідчать клінічні й експериментальні дослідження, відіграють порушення регуляції мозкового впливу на кровеносні судини шкіри обличчя. Внаслідок цього сповільнюється перерозподіл кровотоку і розвивається венозний стаз у ділянці відтоку лицьової вени, що відповідає найпоширенішій локалізації розацеа. До зони відтоку лицьової вени потрапляє і кон'юнктива, що пояснює часті випадки кон'юнктивіту при розацеа. Припускають, що кровеносні і лімфатичні судини шкіри первинно не втягуються у патологічний процес [7].

Окрім перерахованих порушень з боку ендокринної системи та локального кровообігу, у більшості хворих на розацеа спостерігаються порушення гуморальної і клітинної ланок імунітету [5, 7, 14].

У клінічній практиці розрізняють чотири стадії захворювання — еритематозну, папульозну, пустульозну, інфільтративно-продуктивну. За частими епізодами припливів (перша стадія) розвиваються стійка еритема (еритроз) і телеангіектазії (друга стадія). Лише в небагатьох хворих утворюються папули і пустули (акне, розацеа). Ринофіма є четвертою й останньою стадією, що розвивається в обмеженої кількості

чоловіків, з еритрозом у ділянці носа. Зазвичай ураження очей спостерігається одночасно з розацеа [4—9, 12].

Захворювання розпочинається з транзиторних припливів до шкіри обличчя. Ці реакції частіше і легше індукуються, ніж звичайний рум'янець збентеження. Емоційні стреси, вживання алкогольних напоїв, гострої їжі, інсоляція і температурні коливання можуть бути пусковим механізмом цих спалахів. Спочатку еритема триває від кількох хвилин до кількох годин, супроводжується відчуттям жару й тепла та зникає безслідно. Такий стан може повторюватися місяці або роки. Протягом цього часу телеангіектазії розвиваються і стають рельєфнішими. Еритема стає більше насиченою з синюшним відтінком, доволі часто поширюється на прилеглі частини щік, чола і підборіддя. На цьому етапі гістологічна картина доповнюється розширенням кровеносних і лімфатичних судин [7].

Подальший розвиток захворювання характеризується появою на тлі дифузного стовщення шкіри ізольованих і згрупованих рожево-червоних папул, вкритих ніжними лусочками. Папули зберігаються тижнями. Деякі великі папули мають інфільтровану основу. Потім вузлики перетворюються на папуло-пустули й пустули. Ураження охоплює і шкіру чола, завушних ділянок, передньої поверхні шиї, крім періорбітальної ділянки.

Завершальна стадія, ринофіма, спостерігається майже винятково в чоловіків і може бути лише виявом розацеа [9, 11].

При розацеа патологічний процес поширюється на орбітальні ділянки. У 57 % випадків шкірні вияви передують ураженню очей, у 27 % очі уражаються одночасно зі шкірою, а в 20 % — раніше. Суб'єктивно ураження очей при розацеа характеризується печінням, болючістю, світлобоязню і відчуттям стороннього тіла. При розацеа-кератиті може значно погіршитися зір через помутніння рогівки [10].

Звертаємо увагу на те, що патологічний процес може бути зумовлений і застосуванням деяких препаратів. Наприклад, грамнегативна форма розацеа, що характеризується множинними фолікулітами, у вмісті яких виявляються грамнегативні бактерії, найчастіше є ускладненням нераціональної терапії антибіотиками, переважно тетрациклінового ряду.

У хворих, які довго використовували топічні кортикостероїди, особливо фторовані, може виникнути стероїдна форма розацеа з легкою субатрофією і обширною темно-червоною еритемою, на поверхні якої з'являються телеангіектазії і папуло-пустульозні елементи [10—13].

Окремо виділяють гранульоматозну, або люпоїдну, форму розацеа, коли на тлі еритеми утворюються бурувато-червоні папули і невеликі вузли. Під час діаскопії елементів висипки виявляється жовто-буре забарвлення, що нагадує розацеаподібний туберкулід Левандовського (*Lupus miliaris disseminatus faciei*). Гістологічно в частини хворих визначають гранульому іноді навіть з казеозним некрозом. При клінічній картині, що нагадує *Acne conglobata*, може спостерігатися так звана *Rosacea conglobata*, коли формуються великі абсцедивні вугри.

Тяжчим варіантом *Rosacea conglobata* є *Rosacea fulminans* або *Pyoderma faciale*. *Pyoderma faciale* супроводжується запальними акнеформними ураженнями центральної частини обличчя лише в молодих жінок віком 20–30 років. Захворювання розпочинається гостро з почервоніння обличчя. Запальні вузли зливаються у великі конгломерати, з'являється флуктуація, утворюються синуси і фістули. Загальний стан хворого зазвичай змінюється незначно. Тяжкими ускладненнями *Rosacea conglobata* і *Rosacea fulminans* є формування дренажного синуса. Синус — це утворення завдовжки 2–5 см, що піднімається над рівнем навколишньої шкіри (без схильності до регресу), з якого періодично виділяється гній. Висипка минає через 1–2 роки, залишаючи точкові і лінійні рубці.

Іншим варіантом вияву акнеформних дерматозів є періоральний дерматит — ураження шкіри навколо рота, що зустрічається переважно у молодих жінок. Найчастіше йому передують обтяжений алергологічний анамнез чи низка факторів, які можуть стати пусковими, зокрема застосування фторованих зубних паст, топічних кортикостероїдів, тривала інсоляція, прийом гормональних контрацептивів, інфікування кліщами роду *Demodex* та грибами роду *Candida*, супутні захворювання травного каналу. Деякі дослідники зараховують періоральний дерматит до варіанту розацеа чи себорейного дерматиту, але більше поширена думка щодо самостійного захворювання сально-волосяних фолікулів. Клінічна картина представлена множинними дрібними червоними чи червоно-коричневого кольору папулами навколо рота. З часом на тлі еритеми папули зливаються в більші елементи, які частково трансформуються у пустули. Більшість висипань мають зворотний перебіг без утворення рубців. Інколи висипання поширюються на періорбітальну ділянку, в ділянку носогубного трикутника, на волосисту частину голови. Зрідка розвивається люпоїдна форма періорального дерматиту, яка характеризується тяжчим перебігом.

У поєднанні з демодекозом (до 13 % випадків) висипання можуть розташовуватися асиметрично та супроводжуватися свербіжем, що ускладнює перебіг захворювання [9, 10, 12].

Сучасні аспекти терапії будь-якого дерматозу мають включати препарати, що діють на всі ланки етіопатогенезу захворювання. Різноманітність схем лікування розацеа та періорального дерматиту зумовлені великою кількістю факторів етіології та патогенезу захворювання і численними формами клінічних виявів хвороби. Це ускладнює вибір адекватної схеми лікування та зумовлює пошук нових альтернативних схем. На сьогодні існують труднощі у створенні клінічних протоколів для розацеа та періорального дерматиту [6, 8, 10–14].

На початкових стадіях розацеа перевага надається судинним засобам, зокрема і з примочками. При папуло-пустульозній формі різноманітність зовнішньої терапії зумовлена необхідністю дії на всі ланки етіопатогенезу захворювання — для забезпечення протизапального ефекту, а також запобігання виникненню нових запальних елементів. Показано застосування таких лікарських засобів: антибактеріальні препарати системної та місцевої дії, себосупресивні (ретиноїди, антиандрогени), препарати, що покращують кератинізацію, та інші.

Згідно з протоколом надання медичної допомоги хворим на розацеа (наказ МОЗ України від 08.05.2009 р. № 312) для досягнення певних результатів — зменшення гіперемії та інфільтрації, регрес елементів висипки — призначають антипаразитарні засоби, десенсибілізувальну терапію, вітамінотерапію, судинні препарати, зовнішні засоби та лікування супутньої патології, переважно органів травлення.

Заслужує на увагу і практика застосування препаратів нітроїмідазолів у лікуванні розацеа, зокрема метронідазолу. Він підсилює регенеративні та захисні функції травного каналу, чинить протинабрякову дію, забезпечує антипаразитарний ефект стосовно *Demodex folliculorum*, а також бактеріостатичну дію стосовно грамнегативних паличок.

Механізму дії метронідазолу при розацеа до кінця не з'ясовано, але встановлено, що метронідазол у синергізмі з пальмітолеїновою кислотою входить до складу поверхневої ліпідної мантії. Пригнічує функціональну активність нейтрофілів, тим самим знижує продукцію медіаторів запалення, і запобігає перекисному окисненню ліпідів. Тобто забезпечує протизапальний ефект.

Згідно із сучасними рекомендаціями добова доза метронідазолу становить 1,0–1,5 г залежно

від маси тіла хворого і виявів запального процесу; тривалість лікування — 4–6 тижнів, інколи до 8 тиж. Триваліший прийом не рекомендується через ризик виникнення ускладнень. За спостереженнями інших авторів, системний прийом метронідазолу можливий лише в разі ускладнення перебігу розацеа вираженим демодекозом, рекомендована тривалість прийому — 10–14 днів. Інші автори вважають, що місцеве застосування метронідазолу не поступається за ефективністю системному прийому [8, 10–14].

Як свідчить наш досвід, прийом метронідазолу при виражених запальних явищах та ускладненні розацеа демодекозом є клінічно обґрунтованим та доцільним. Таке лікування прискорює негативацію клінічних виявів захворювання завдяки антипаразитарному ефекту і запобіганню перекисному окисненню ліпідів, яке підтримує запалення у вогнищі ураження з подальшою гіпертрофією сально-волосяних фолікулів, що створює сприятливі умови для розмноження кліщів роду *Demodex* і розвитку рецидивів.

Тривалість лікування визначається в кожному випадку окремо, але становить не менше ніж 2 тиж. Метронідазол призначають у добовій дозі 0,75–1,50 г залежно від сили запалення та виду зовнішньої терапії.

На кафедрі дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика було застосовано «Трихопол» (метронідазол) виробництва фірми Polpharma. Залежно від форми захворювання пацієнтам додатково призначали ті чи інші місцеві лікарські форми. «Трихопол» має високу ефективність і безпечність, відповідає європейським стандартам, має зручні форми, що відповідають сучасним схемам лікування, — 250 мг для перорального прийому.

Таким чином, застосування періорального метронідазолу в комплексній терапії розацеа є патогенетично обґрунтованим, ефективним і залежить від клінічної форми дерматозу та потребує індивідуалізації терапії. Таке лікування дає можливість прискорити одужання та сприяє покращенню медико-соціальних показників життя хворих.

Список літератури

1. Абрагамович Л.Є. Розацеазна хвороба: стан гепатобілярної системи та її роль в етіології й патогенезі, принципи лікування / Л.Є. Абрагамович // Практична медицина.— 2003.— Т. 2, № 2.— С. 88–96.
2. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Лечащий врач.— 2003.— № 4.— С. 4–6.
3. Адашкевич В.П. Акне: вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга; Н.-Новгород: Издательство НГМА, 2005.— 293 с.
4. Аравийская Е.Р. Симптомокомплекс «чувствительной» кожи: механизмы развития и тактика ведения пациентов // Клин. дерматол. и венерол.— 2008.— № 5.— С. 45–48.
5. Калюжна Л.Д. Вікові аспекти патогенезу хронічних дерматозів у жінок / Л.Д. Калюжна, Ж.В. Корольова, С.В. Возіанова [та ін.] // 36. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика — К.: [б. в.], 2008.— Вип. 17.— С. 301–307.
6. Калюжна Л.Д. Хвороби похідних шкіри.— К.: Грамота, 2008.— С. 31–39.
7. Коган Б.Г. Стан судинного тонусу, показники системи гомеостазу та імунного статусу організму хворих на розацеа, демодикоз і дерматит пероральний / Б.Г. Коган, В.І. Степаненко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2.— С. 20–25.
8. Мавров Г.И., Арвеладзе Г. Этиотропная терапия в комплексном лечении розацеа // Женский лікар.— 2008.— № 4.— С. 46–49.
9. Потекаев Н.Н. Акне и розацеа / Под ред. Н.Н. Потекаева.— М.: Бинном, 2007.— 231 с.
10. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и ИППП: Руководство для врачей / Под ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной.— М.: Литтерра, 2005.— 880 с.
11. Barbati R. Corrective dermacosmetological 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.
12. 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 Dermatology.— 2007.— Vol. 6, N 5.— P. 495–498.
13. 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.
15. Plewig G., Kligman A.M. Akne und Rosazea.— Berlin: Springer, 1994.— 397 p.

Л.Д. Калюжная, Е.А. Бардова

Возможность применения препаратов метронидазола в лечении розацеа и периорального дерматита, сочетанных с демодекозом

Приведено обоснование применения препаратов метронидазола («Трихопол») при лечении розацеа, периорального дерматита, осложненных демодекозом.

L.D. Kaluzhna, K.O. Bardova

The possibility of using metronidazole in treatment of rosacea and perioral dermatitis associated with demodicosis

The article presents the results of clinical study substantiating the use of metronidazole (*Trykhopol*) in the treatment of rosacea, perioral dermatitis complicated by demodicosis. □

С.А. Спрюанс¹, Т.Л. Ри², К. Томинг³,
Р. Такер⁴, Р. Сальцман⁵, Р. Бун⁶
для Объединенной исследовательской группы
по изучению местного применения пенцикловира

¹ Университет штата Юта, Солт-Лейк Сити, США

² ВиАйПи Рисерч Инк, Брайан, Техас, США

³ Клиника Вестовер Хайтс, Портленд, Орегон, США

⁴ Клиника Веначи Веллей, Веначи, Вашингтон, США

⁵ СмитКляйн Бичем Фармасьютикалс, Филадельфия,
Пенсильвания, США

⁶ СмитКляйн Бичем Фармасьютикалс, Brentford,
Мидлсекс, Лондон, Великобритания

Применение крема, содержащего пенцикловир, для лечения лабиального простого герпеса Рандомизированное многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое исследование*

Рецидивирующий лабиальный герпес («лихорадка» на губах) — весьма распространенное заболевание, поражающее около 20 % взрослого населения США. Частота возникновения рецидивов у лиц, страдающих этим заболеванием, варьирует от редких эпизодов до 12 и более обострений в год у небольшого процента лиц [1]. Классические рецидивы длятся в среднем от 7 до 8 дней, но индивидуально длительность эпизодов варьирует от 2 до 15 дней [2–4]. Боль, обезображивание лица и психосоциальные нарушения, связанные с рецидивами заболевания, заставляют пациентов, страдающих лабиальным герпесом, искать безопасные и эффективные средства лечения. С целью решения этой проблемы после открытия в начале 1960-х антигерпесного действия идоксуридина было проведено множество клинических исследований антивирусных препаратов [5]. Однако в ходе крупномасштабных и надлежащим образом контролируемых клинических исследований с участием пациентов с лабиальным герпесом, в остальном являющихся здоровыми людьми, не было найдено такого препарата, лечение которым было бы одинаково эффективным у всех пациентов [1].

Пеникловир, являющийся новым ациклическим нуклеозидным аналогом, продемонстрировал высокую активность в культуре клеток против вируса простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов и вируса ветряной оспы [6]. Клиническую эффективность в лечении генитального герпеса и острого опоясывающего герпеса проявил фамцикловир — пероральное биодоступное пролекарство, превращающееся в пенцикловир после всасывания из пищеварительного канала. Сегодня этот препарат продается в США и других странах мира [7, 8]. Внутриклеточный пенцикловира трифосфат сохраняется *in vitro* внутри ВПГ-инфицированных клеток от 10 до 20 часов, в то время как ацикловир сохраняется 0,7–1,0 часа, что является значительным фармакологическим преимуществом этого нового соединения [11].

В статье представлено рандомизированное, двойное слепое, плацебоконтролируемое, многоцентровое клиническое исследование по изучению 1 % крема, содержащего пенцикловир, для местного применения при рецидивах лабиального герпеса (терапию начинал сам пациент). В 31 медицинском центре, расположенном на территории США, для участия в исследовании было отобрано 2209 пациентов с нормальным иммунным статусом и частыми рецидивами лабиального герпеса в анамнезе, 1573 из которых прошли

* The Journal of the American Medical Association.— 1997.— Vol. 277.— P. 1374—1379.

лечение по поводу рецидива заболевания и оценивались в ходе исследования.

Методы

Протокол исследования

В исследование вошли пациенты университетских клиник, а также частных и государственных медицинских учреждений, расположенных на территории США. Исследование одобрил экспертный совет каждого из лечебных учреждений, являвшихся клинической базой. Популяцию пациентов составили мужчины и женщины в возрасте не моложе 18 лет с нормальным иммунным статусом и хорошим общим состоянием здоровья, у которых в анамнезе отмечались частые рецидивы (не менее 3 эпизодов в год) лабиального герпеса («лихорадка» на губах). Женщины детородного возраста давали согласие на использование методов контрацепции в течение всего исследования и исключались из него в случае беременности. Все пациенты дали письменное информированное согласие и прошли скрининг на состояния, которые не позволяют быть надежными и полноправными участниками исследования (например, активное злоупотребление психоактивными веществами). Процедура рандомизации проведена среди пациентов, у которых обычно возникали типичные герпетические поражения (> 50 % эпизодов), появлению которых предшествовали продромальные симптомы. К участию не допускались пациенты, у которых часто (≥ 25 % эпизодов) возникали ложные продромальные симптомы или отмечались «перевалившиеся поражения». В течение 30 дней до начала лечения запрещалось применять противовирусные препараты. Также одновременно нельзя было использовать системные кортикостероиды. Кроме того, на область поражения запрещалось наносить любые другие средства местного действия за исключением исследуемого препарата.

Пациенты, которые соответствовали критериям включения в исследование, были рандомизированы двойным слепым методом для получения либо 1 % крема, содержащего пенцикловир, либо контрольного крема, содержащего вещество-носитель. Пациентам было рекомендовано наносить исследуемый препарат в течение первого часа от момента появления первых признаков или симптомов рецидива герпеса, а затем каждые 2 часа в период бодрствования четыре дня подряд.

Дизайн исследования и процедуры

Исследование было многоцентровым, рандомизированным, двойным слепым, плацебоконтро-

лируемым в параллельных группах. После проведения скрининга и получения исследуемого препарата пациенты возвращались в клинику в течение 24 часов от начала лечения для оценки их состояния и продолжали ежедневно посещать клинику до слущивания всех корочек. Затем посещали клинику через день до восстановления нормального состояния кожи. Во время каждого визита оценивали поражения и выраженность симптомов, а на стадиях везикул и язв брали мазки с целью выделения вируса. Также во время каждого визита регистрировали побочные явления. Производился сбор данных, касающихся одного устраненного рецидива у каждого пациента.

Пациентов также обучали самостоятельно различать стадии лабиального герпеса и просили четыре раза в сутки делать в дневнике записи о стадии поражения и выраженности боли. Пациенты указывали стадию поражения на момент начала лечения, а также дату и время каждого нанесения препарата. Дневники изучались во время каждого посещения клиники, а информацию из них переписывали в индивидуальную регистрационную карту пациента. С рандомизированными пациентами, которые не приходили в клинику, созванивались по телефону не реже одного раза в месяц, чтобы напомнить о действиях в случае рецидива заболевания, а также выяснить, был ли рецидив лабиального герпеса и применялся ли исследуемый препарат. Если пациент пропускал прием препарата (например, находясь за городом, не имел его под рукой), состояние оценивали при следующем рецидиве заболевания, когда исследуемый препарат применяли.

Выделение вируса

Тампоны, с помощью которых брали мазки с очагов поражения на стадии везикул и язв, помещали в среду для хранения вируса при транспортировке для последующего его выделения в культуре тканей. Перед включением пациентов в исследование эти методики были тщательно проанализированы и стандартизированы.

Конечные точки оценки эффективности

Эффективность оценивали на основании анализа влияния препарата на разрешение типичных элементов поражений (везикул, язв и/или корок), исчезновение боли в зоне поражения и прекращение выделения вируса. Основным показателем эффективности являлось заживление очагов поражения. Влияние препарата на заживление поражений определяли двумя путями: устанавливали сроки исчезновения типичных поражений (слущивания корочек) и процент паци-

ентов, у которых типичные поражения исчезли к 6-му, 7-му и 8-му дню. Купирование боли и прекращение выделения вируса оценивали на основании времени до исчезновения боли и времени прекращения выделения вируса соответственно. В анализ были включены пациенты, которые хотя бы один раз сообщали о боли и у которых хотя бы один раз был высеян вирус. Для показателей, определяемых временем до наступления события, проводился анализ в подгруппах, выделенных на основании стадии развития поражения на момент первого нанесения препарата.

Статистический анализ

Объем выборки, составляющий 464 пациента (по 232 пациента в каждой группе исследования, имевших типичные герпетические поражения и начавших лечение в продромальном периоде или на стадии эритемы), в 90 % обеспечивает выявление статистически достоверного ($\alpha < 0,05$) 15 % различия между группами исследования в отношении процента больных, у которых произошло заживление типичных герпетических поражений к 8-му дню (первичная конечная точка для расчета объема выборки). Целевой объем выборки, составляющий 2000 пациентов, был рассчитан на основании предположения о том, что рецидив заболевания во время исследования возникнет у 50 % пациентов, примерно половина из которых выполнит требования протокола исследования, будет иметь типичные герпетические поражения и начнет лечение до стадии папулы.

Анализ проводился по принципу назначенного лечения (intent-to-treat), а группы состояли из пациентов, которые хотя бы один раз применили исследуемый препарат. Показатели, определяемые временем до наступления события, оценивались от начала применения исследуемого препарата (день 0) и до разрешения патологического процесса. Пациентов, у которых отмечался рецидив во время последней оценки, исключали из анализа. Различия между методами лечения определяли с помощью модели регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса [10]. Скорость нормализации состояния пациентов, использовавших крем, содержащий пенцикловир, и пациентов группы плацебо выражалась как отношение рисков (ОР) и 95 % доверительный интервал (ДИ). Данные о времени до наступления события обобщали с помощью метода Каплана — Мейера. Различия между методами лечения с точки зрения количества пациентов, у которых отсутствовали типичные поражения на 6-й, 7-й и 8-й дни исследования, анализировали с помощью метода Кокрана — Мантеля — Хенцеля, стратифициро-

ванного по исследовательским центрам, и выражали в виде отношения шансов (ОШ) и 95 % ДИ. Для ОР и ОШ значение выше единицы указывало на более благоприятный эффект лечения кремом, содержащим пенцикловир.

Конечные точки, отражающие заживление поражений, анализировали во всей популяции участников исследования в целом с использованием оценок исследователей и самих пациентов с целью подтверждения выводов. Причем анализ боли с учетом субъективного ее характера основывался только на данных пациентов. Отмечено, что конечные точки, основанные на результатах оценок исследователей и пациентов, совпадали. Поэтому анализ в подгруппах проводился по данным пациентов, так как стадию поражений на момент начала лечения, на основании которой пациента относили к той или иной подгруппе, оценивал именно пациент (исследователь мог дать первую оценку только через несколько часов), а частота оценивания пациентами (четыре раза в день) позволяла получать более точные результаты по сравнению с исследователями (записи делали раз в день).

Назначение лечения

Пациентам последовательно назначали препарат для двойного слепого исследования (в пронумерованных тубиках) в соответствии с рандомизационными кодами, сгенерированными на компьютере, определенная серия номеров которых была закреплена за каждым из исследователей (размер блока составлял восемь). Препарат выдавали пациентам заранее в момент их включения в исследование, чтобы они могли самостоятельно начать лечение.

Маскирование

Препарат для двойного слепого исследования был упакован в идентичные по внешнему виду 10-граммовые тубы. Пенцикловир представлял собой 1 % водный крем для местного применения, содержащий 40 % пропиленгликоля и цетомacroголовую основу. Плацебо представляло собой крем, содержащий вещество-носитель и все остальные ингредиенты, кроме антивирусного вещества — пенцикловира. На протяжении этих исследований маскирование лечения не нарушалось, и рандомизационный код ни одного из пациентов не был раскрыт. Ни пациенты, ни исследователи, ни другой персонал, непосредственно участвующий в мониторинге исследования или проверке данных, не знали о том, какое лечение было назначено пациенту, до тех пор, пока не был раскрыт рандомизационный код и данные не были проанализированы.



Рис. 1. Данные об участниках исследования

Результаты

Характеристика пациентов, участвовавших в исследовании

В общей сложности 2209 пациентов прошли процедуру рандомизации и получили тюбик с препаратом для слепого исследования, 1573 из которых в течение 15 месяцев проводили лечение по поводу рецидива лабиального герпеса. Из этих 1573 пациентов 782 были рандомизированы для получения крема, содержащего пенцикловир, и 791 получал контрольный крем, содержащий вещество-носитель (рис. 1). Сравнение демографических характеристик пациентов, которым было назначено лечение, представлено в табл. 1.

Популяция участников исследования состояла преимущественно из женщин (72 %), большинство пациентов были белыми европейцами (96 %), средний возраст составил 40 лет. У подавляющего большинства больных (96 %) в анамнезе были эпизоды лабиального герпеса, которым часто предшествовали продромальные симптомы, впоследствии развивавшиеся в типичные герпетические поражения. Примерно половина участников исследования в каждой из групп начала лечение рано (в продромальном периоде или на стадии эритемы), а половина — поздно (на стадии папул, везикул или позже). Более 80 % пациентов в каждой из групп применяли

Таблица 1. Характеристики популяции пациентов по группам исследования

Показатель	Пенцикловир (n = 782)	Плацебо (n = 791)
Демографические характеристики		
Женщины, %	75	70
Возраст (среднее значение [диапазон]), годы	40 [18–78]	40 [18–82]
Белые европейцы, %	96	96
Анамнез лабиального герпеса		
Давность заболевания (среднее значение [диапазон]), годы	24 [1–70]	23 [1–72]
Количество эпизодов за последний год (среднее значение [диапазон])	6 [1–35]	6 [0–36]
Пациенты, у которых продромальные симптомы возникают постоянно или в большинстве случаев, %	96	97
Пациенты, у которых типичные высыпания возникают постоянно или в большинстве случаев, %	97	97
Лечение текущего состояния*		
Пациенты, начавшие лечение рано (в продромальный период/на стадии эритемы), %	53	50
Пациенты, начавшие лечение поздно (на стадии папулы/везикулы или позже), %	45	48
Удовлетворительное соблюдение рекомендаций по применению препарата, % [#]	82	82

Примечание. * Стадия при начале лечения не была известна у 2 % пациентов.

[#] Удовлетворительное соблюдение рекомендаций по назначению препарата означает нанесение его не менее 6 раз в сутки в течение 4 дней.

Таблица 2. Данные о разрешении типичных герпетических поражений и исчезновение боли по группам исследования

Показатель	Пенцикловир	Плацебо	ОР/ОШ (95 % ДИ)	p
Срок заживления (медиана), дни				
Оценка исследователя	5 (n = 654)	6 (n = 673)	ОР 1,25 (1,12–1,40)	< 0,001
Оценка пациента	4,8 (n = 663)	5,5 (n = 666)	ОР 1,33 (1,18–1,49)	< 0,001
Количество вылеченных эпизодов, %				
Оценка исследователя				
6-й день	70	59	ОШ 1,76 (1,39–2,22)	< 0,001
7-й день	81	70	ОШ 1,88 (1,44–2,44)	< 0,001
8-й день	87 (n = 654)	80 (n = 673)	ОШ 1,67 (1,23–2,26)	0,001
Оценка пациента				
6-й день	67	56	ОШ 1,65 (1,31–2,08)	< 0,001
7-й день	78	68	ОШ 1,73 (1,34–2,23)	< 0,001
8-й день	85 (n = 663)	79 (n = 666)	ОШ 1,67 (1,25–2,24)	0,001
Срок исчезновения боли (медиана), дни	3,5 (n = 727)	4,1 (n = 736)	ОР 1,22 (1,09–1,36)	< 0,001
Срок прекращения выделения вируса (медиана), дни	3 (n = 515)	3 (n = 532)	1,35 (1,10–1,64)	0,003

исследуемый препарат не менее 6 раз в сутки каждый из 4 дней исследования.

Заживление поражений

Из 1573 пациентов, начавших лечение, типичный лабиальный герпес (с образованием везикул, язв и/или корочек) развился у 1329 человек: 663 (85 %) из 782 пациентов в группе пенцикловира и 666 (84 %) из 791 пациента в группе плацебо. У остальных 119 пациентов (15 %) в группе пенцикловира и 125 пациентов (16 %) в группе плацебо наблюдались «остановившиеся поражения» (далее стадии папулы не прогрессировало) либо было собрано недостаточное количество данных для классификации (p = 0,61). Влияние лечения пенцикловиром на разрешение типичных элементов поражения подытожено в табл. 2 и показано на рис. 2, где представлены результаты оценок как пациентов, так и исследователей. Результаты, полученные на основании обоих наборов данных, оказались аналогичными. Скорость заживления поражений была значительно выше у пациентов, получавших пенцикловир, по сравнению с группой, применявшей контрольный крем, содержащий вещество-носитель (p < 0,001). Между группами исследования выявлено различие в отношении времени заживления (исчезновение типичных поражений), составившее 0,7–1 день. Кроме того, процент пациентов, у которых произошло заживление (исчезновение типичных поражений) на 6-й, 7-й и 8-й дни исследования, было достоверно выше в группе пенцикловира в каждой из трех временных контрольных точек (p ≤ 0,001).

Купирование боли

Боль в зоне поражения испытывали 1465 (93 %) из 1573 пациентов в группе, где было назначено лечение: 727 (93 %) из 782 пациентов в группе пенцикловира и 738 (93 %) из 791 — в группе плацебо (p = 0,97). У пациентов, которые применяли крем, содержащий пенцикловир, боль исчезла достоверно быстрее (ОР 1,22; 95 % ДИ 1,09–1,36; p < 0,001) по сравнению с группой плацебо (см. табл. 2). Медиана времени до исчезновения боли сократилась на 0,6 дня.

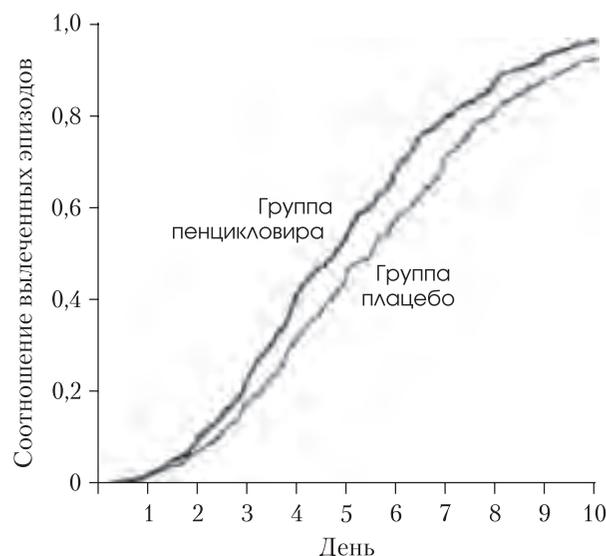


Рис. 2. Распределение по Каплану — Мейеру сроков исчезновения типичных поражений, измерившихся от времени начала лечения и до исчезновения поражений

Выделение вируса

Мазки для культивирования вируса брали на стадии везикул и язв у 1304 (98 %) из 1329 пациентов с типичными герпетическими поражениями. При этом ВПГ был выделен у 515 (79 %) из 651 пациента в группе пенцикловира и у 532 (81 %) из 653 пациентов в группе плацебо ($p = 0,46$). У пациентов, применявших пенцикловир, выделение вируса прекращалось достоверно быстрее по сравнению с группой, которая использовала контрольный крем, содержащий вещество-носитель (ОР 1,35; 95 % ДИ 1,10–1,64; $p = 0,003$) (см. табл. 2).

Начало лечения на ранних и поздних стадиях развития поражений

На основании данных об указанной пациентом стадии развития поражения на момент начала лечения был проведен анализ. Лечение, начатое в продромальном периоде или на стадии эритемы, считалось ранним, а лечение, начатое на стадии папулы или позже — поздним (табл. 3). При раннем начале лечения между группами исследования не отмечены различия в отношении частоты возникновения поражений, развитие которых остановилось, или количества пациентов, испытывавших боль в зоне поражений. Типичные элементы поражения исчезали достоверно быстрее у пациентов, получавших пенцикловир, независимо от раннего ($p = 0,003$) или позднего ($p < 0,001$) начала лечения. Боль также исчезала достоверно быстрее у пациентов, получавших пенцикловир, по сравнению с группой, которая использовала контрольный крем, содержащий вещество-носитель, независимо от раннего ($p = 0,02$) или позднего ($p = 0,002$) начала лечения. У пациентов группы пенцикловира, начавших лечение рано, выделение вируса прекратилось достоверно раньше по сравнению с группой, которая получала контрольный крем, содержащий вещество-носитель ($p = 0,02$). При позднем начале лечения разница между группами исследования не являлась статистически значимой.

Побочные явления

Частота возникновения и характер побочных явлений в обеих группах исследования были аналогичными. Процент пациентов с возникшими побочными явлениями, которые, по мнению исследователя, были связаны или возможно были связаны с применением исследуемого препарата либо такая причинно-следственная связь неизвестна или не подлежит оценке, составил 0,8 % в группе пенцикловира и 3,3 % — в группе плацебо. Частота местных реакций, развившихся в области нанесения препарата (раздражение, гипестезия, парестезия), считавшихся связанными с применением исследуемого препарата, составила 0,5 % в группе пенцикловира и 1,1 % — в группе плацебо.

Комментарии

Настоящее исследование впервые четко продемонстрировало, что с помощью антивирусных препаратов можно достичь более быстрого заживления поражений, исчезновения боли и прекращения выделения вируса при лабиальном герпесе. Мазь ацикловира, продаваемая в США для применения по другим показаниям, оценивали в ходе в многочисленных клинических исследований среди пациентов с лабиальным герпесом, в остальном являвшихся практически здоровыми людьми. Однако эти исследования показали невысокую терапевтическую эффективность мази [11–14]. Это объясняется плохим проникновением через кожу веществ, входящих в ее состав [15]. В четырех клинических исследованиях по изучению крема, содержащего ацикловир, который отпускается по рецепту и без рецепта в нескольких европейских странах, но не продается в США, не было отмечено достоверного влияния этого препарата на устранение боли в зоне поражения, а результаты, касающиеся заживления, были противоречивыми [16–19]. В двух клинических исследованиях, проведенных одним из авторов (S.L.S.), при применении перо-

Таблица 3. Разрешение типичных поражений и исчезновение боли по группам исследования при раннем и позднем начале лечения (медиана времени до наступления события), дни

Показатель	Раннее лечение				Позднее лечение			
	Пенцикловир	Плацебо	ОР (95 % ДИ)	p	Пенцикловир	Плацебо	ОР (95 % ДИ)	p
Разрешение поражений	5,0 (n = 331)	5,7 (n = 326)	1,29 (1,09–1,52)	0,003	4,4 (n = 328)	5,1 (n = 338)	1,38 (1,16–1,64)	< 0,001
Исчезновение боли	3,5 (n = 388)	4,1 (n = 376)	1,20 (1,03–1,41)	0,02	3,5 (n = 335)	4,1 (n = 357)	1,30 (1,10–1,54)	0,002
Прекращение выделения вируса	3 (n = 262)	4 (n = 248)	1,40 (1,04–1,88)	0,02	3 (n = 277)	3 (n = 277)	1,25 (0,94–1,68)	0,12

рального ацикловира сократились частота случаев выделения вируса и сроки исчезновения боли в зоне поражений по сравнению с этими показателями при использовании капсул плацебо; лечение лабиального герпеса посредством местного нанесения идоксуридина в диметилсульфоксиде ускорило заживление герпетических поражений и купирование боли по сравнению с растворами, использовавшимися в качестве контроля [2, 3]. Анализ в подгруппах, проведенный по результатам этих двух исследований, показал, что клиническая польза от противовирусной терапии достигалась исключительно у пациентов, которые начинали лечение на ранних стадиях поражения (в продромальном периоде или на стадии эритемы), и отсутствовала, если лечение начиналось на поздних стадиях поражения (папулы или везикулы).

Абсолютно неожиданным результатом настоящего исследования стало статистически достоверное улучшение заживления поражений и купирование боли не при раннем, а при позднем начале лечения у пациентов, применявших крем, содержащий пенцикловир. Проведенные ранее исследования показывали, что пользу от антивирусной терапии лабиального герпеса получали исключительно пациенты, которые начинали лечение на ранних стадиях развития поражений [2, 3]. Последующие анализы показали, что поражения, которые начинались с продромальных симптомов, поддавались лечению независимо от стадии, на которой начиналось лечение, в то время как поражения без продромальных симптомов лечению не поддавались [20]. Хотя в данном исследовании и не регистрировались характеристики поражения до начала лечения, мы сосредоточили внимание на пациентах, у которых появлению герпетических высыпаний на губах обычно предшествовали продромальные симптомы, чем отчасти могут объясняться положительные результаты, полученные как при раннем, так и позднем начале лечения кремом, содержащим пенцикловир.

Результаты исследования подтверждают данные более ранних наблюдений, полученных при участии 685 пациентов [2–4], и свидетельствуют о том, что характер развития поражений при лабиальном герпесе (частота возникновения элементов поражения, развитие которых остановилось, максимальная площадь зоны поражения, частота возникновения болевых ощущений) не может быть изменен под воздействием терапии с использованием нуклеозидных антивирусных веществ, назначаемой в остром периоде заболевания. Несмотря на то, что максимальная площадь поражений в настоящем исследовании не

изменялась, частота возникновения элементов поражения, развитие которых остановилось, и количество пациентов, испытывавших боль, было одинаковым в обеих группах исследования. Считается, что сложность воздействия на развитие элемента поражения после появления клинических признаков или симптомов заболевания объясняется мультифокальным процессом инокуляции кожи из нервных окончаний и особенностями механизма действия нуклеозидных антивирусных препаратов [1].

Поскольку исследователям оказалось сложно доказать одинаковую пользу антивирусных препаратов при лечении отдельно взятого эпизода в остром периоде, появилось утверждение, что от лечения в острый период следует отказаться в пользу профилактического перорального приема антивирусных препаратов [1]. Профилактическое применение пероральных антивирусных препаратов при лабиальном герпесе может быть эффективной и целесообразной стратегией лечения у пациентов, имеющих в анамнезе многоформную эритему, вызванную герпесом, а также при частых эпизодах рецидивирования (≥ 6 эпизодов в год), у пациентов, которые могут подвергаться в ближайшем будущем воздействию солнечных лучей или испытать стресс, в случаях проведения химических или абразивных косметических процедур на лице, после оперативных вмешательств на тригеминальном узле по поводу невралгии тройничного нерва, а также у некоторых медицинских работников с целью снижения риска передачи вируса и лиц, работающих в сфере рекламы, телевидения и развлечений, с целью улучшения внешнего вида лица [20, 21]. Однако большинство пациентов, страдающих лабиальным герпесом, не являются кандидатами на проведение длительного системного лечения, и для них предпочтительнее эффективное терапевтическое вмешательство в начале возникновения каждого эпизода.

Достигнутое при применении пенцикловира сокращение сроков заживления поражений на 0,7–1-й день по сравнению с таковыми при использовании контрольного крема, содержащего вещество-носитель, может показаться скромным достижением, однако важно отметить, что здесь представлены результаты, полученные в популяции, в которой было назначено лечение. В эту популяцию входят пациенты, которые не соблюдали рекомендации по применению препарата (см. табл. 1), пациенты, польза от лечения у которых была незначительной или отсутствовала вообще, а также пациенты, чьи результаты в анализе могли бы снизить общую пользу, ожидаемую от пенцикловира. У некоторых па-

циентов польза от лечения могла быть больше, чем у других (например, случаи более тяжелых поражений).

На основании результатов настоящего исследования и другого аналогичного исследования, проведенного в Канаде и Европе [22], крем, содержащий пенцикловир, был разрешен к продаже в США в качестве средства для лечения лабиального герпеса у пациентов, в остальном являющихся здоровыми людьми. Это первый зарегистрированный в США препарат с таким показанием к применению. Результаты данного исследования убедительно доказывают, что лабиальный герпес излечим. Они должны стимулировать

проведение дальнейших клинических исследований по изучению противовирусных препаратов для местной и системной терапии при этом распространенном рецидивирующем заболевании.

Настоящее исследование частично финансировалось компанией «СмитКляйн Бичам Фармасьютикалс».

Результаты настоящего исследования были частично представлены на 2000-м Международном конгрессе по клинической дерматологии, состоявшемся в Ванкувере (Британская Колумбия) 30 мая 1996 года.

Статья предоставлена представительством компании «Новартис Консьюмер Хелт Сервисес С.А.» в Украине

Список литературы

1. Spruance S.L. Herpes simplex labialis // Clinical Management of Herpes Viruses / Ed. by S.L. Sacks, S.E. Straus, R.J. Whitley, P.D. Griffiths.— Amsterdam, the Netherlands: IOS Press, 1995.— P. 3—42.
2. Spruance S.L., Stewart J.C.B., Rowe N.H. et al. Treatment of recurrent herpes simplex labialis with oral acyclovir // J. Infect. Dis.— 1990.— 161.— P. 185—190.
3. Spruance S.L., Stewart J.G.B., Freeman D.J. et al. Early application of topical 15 % idoxuridine in di-methyl sulfoxide shortens the course of herpes simplex labialis: a multicenter placebo-controlled trial // J. Infect. Dis.— 1990.— 161.— P. 191—197.
4. Raborn G.W., McGaw W.T., Grace M. et al. Oral acyclovir and herpes labialis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // J. Am. Dent. Assoc.— 1987.— 115.— P. 38—42.
5. Prusoff W.H. Idoxuridine or how it all began // Clinical Use of Antiviral Drugs / Ed. by E. De Clerq.— Boston, Mass: Martinus Nijhoff Publishing, 1988.— P. 15—24.
6. Boyd M.R., Safrin S., Kern E.R. Penciclovir: a review of the spectrum of activity, selectivity, and cross resistance pattern // Antiviral. Chem. Chemother.— 1993.— 4 (suppl. 1).— P. 3—11.
7. Sacks S.L., Aoki F.Y., Dias-Mitoma F. et al., for the Canadian Famciclovir Study Group. Patient-initiated, twice-daily oral famciclovir for early recurrent genital herpes: a randomized, double-blind multicenter trial // JAMA.— 1996.— 276.— P. 44—49.
8. Tyring S., Barbarash R.A., Nahlik J.E. et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and post herpetic neuralgia // Ann. Intern. Med.— 1995.— 123.— P. 89—96.
9. Vere Hodge R.A. Famciclovir and penciclovir: the mode of action of famciclovir including its conversion to penciclovir // Antiviral. Chem. Chemother.— 1993.— 4.— P. 67—84.
10. Cox D.R. Regression models and life tables // J. R. Stat. Soc. B.— 1972.— 34.— P. 187—220.
11. Spruance S.L., Schnipper L.E., Overall J.C. Jr. et al. Treatment of herpes simplex labialis with topical acyclovir in polyethylene glycol // J. Infect. Dis.— 1982.— 146.— P. 85—90.
12. Spruance S.L., Crumpacker C.S., Schnipper L.E. et al. Early, patient-initiated treatment of herpes labialis with topical 10 % acyclovir // Antimicrob. Agents Chemother.— 1984.— 25.— P. 553—555.
13. Raborn G.W., McGaw W.T., Grace M., Houle L. Herpes labialis treatment with acyclovir 5 per cent ointment // Can. Dent. Assoc. J.— 1989.— 55.— P. 135—137.
14. Fieldian A.P., Ivanyi L. Topical acyclovir in the management of recurrent herpes labialis // Br. J. Dermatol.— 1983.— 109.— P. 321—326.
15. Freeman D.J., Sheth N.V., Spruance S.L. Failure of topical acyclovir (ACV) in ointment to penetrate human skin // Antimicrob. Agents. Chemother.— 1986.— 29.— P. 730—732.
16. Raborn G.W., McGaw W.T., Grace M. et al. Herpes labialis treatment with acyclovir 5 % modified aqueous cream: a double-blind randomized trial // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.— 1989.— 67.— P. 676—679.
17. Van Vloten W.A., Swart R.N.J., Pot F.J. Topical acyclovir therapy in patients with recurrent oro-facial herpes simplex infections // J. Antimicrob. Chemother.— 1983.— 12 (suppl. B).— P. 89—93.
18. Shaw M., King M., Best J.M. Failure of acyclovir cream in treatment of recurrent herpes labialis // BMJ.— 1985.— 291.— P. 7—9.
19. Fieldian A.P., Yeo J.M., Stubbings R., Dean D. Successful treatment of herpes labialis with topical acyclovir // BMJ.— 1983.— 286.— P. 1699—1701.
20. Spruance S.L. Prophylactic chemotherapy with acyclovir for recurrent herpes simplex labialis // J. Med. Virol.— 1993.— 41 (suppl. 1).— P. 27—32.
21. Perkins S.W., Sklarew E.C. Prevention of facial herpetic infections after chemical peel and derm-abrasion: new treatment strategies in the prophylaxis of patients undergoing procedures of the perioral area // Plast. Reconstr. Surg.— 1996.— 98.— P. 434—435.
22. Raborn G.W., for the Penciclovir Topical Collaborative Study Group. Penciclovir cream for recurrent herpes simplex labialis: an effective new treatment // Program and abstracts of the 36th annual meeting of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.— New Orleans, La; September 15—18, 1996. Abstract H81.

С.Л. Спрюанс, Т.Л. Рі, К. Томінг, Р. Такер, Р. Сальцман, Р. Бун
для ОБ'єднаної дослідницької групи з вивчення місцевого застосування пенцикловіру

Застосування крему, що містить пенцикловір, для лікування лабіального простого герпесу

Рандомізоване багаточентрове подвійне сліпе
плацебоконтрольоване дослідження

Мета. Порівняти ефективність і безпеку 1 % крему для місцевого застосування, що містить пенцикловір, та контрольного крему, що містить речовину-носії (плацебо), при епізодах рецидиву лабіального простого герпесу («лихоманка» на губах) у пацієнтів з нормальним імунним статусом.

Дизайн. Рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване у двох паралельних групах клінічне дослідження, в якому лікування починав сам пацієнт. Досліджуваний препарат пацієнтам видавали заздалегідь, лікування вони починали протягом першої години від моменту появи перших ознак або симптомів рецидиву захворювання.

Лікувальні заклади. Загалом у дослідженні взяла участь 31 амбулаторна клініка США різних типів, зокрема і приватні медичні клініки, державні медичні установи та клініки при університетах.

Пацієнти. Пацієнти з частими епізодами рецидиву лабіального герпесу в анамнезі, які в іншому були практично здоровими. У дослідження залучено 2209 пацієнтів. З них 1573 почали лікування у зв'язку з рецидивом захворювання.

Досліджувані препарати. 1 % крем пенцикловір для місцевого застосування або контрольний крем, який містить речовину-носії. Пацієнти наносили препарат кожні 2 години під час періоду неспання протягом 4 днів поспіль.

Головні критерії оцінки. Первинним критерієм оцінки ефективності було загоєння уражень. Вторинними кінцевими точками дослідження вважали час до зникнення болю і час до припинення виділення вірусу.

Результати. Типові ураження (везикули, виразки і / або кірочки) у пацієнтів, що лікувалися пенцикловіром, загоювалися на 0,7 дня швидше, ніж у тих, хто застосовував контрольний крем, який містить речовину-носії (медіана 4,8 дня порівняно з 5,5 дня; відношення ризиків (ВР) – 1,33; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,18–1,49; $p < 0,001$). У пацієнтів, які отримували пенцикловір, також значно швидше зникав біль (медіана 3,5 дня порівняно з 4,1 дня; ВР – 1,22; 95 % ДІ 1,09–1,36; $p < 0,001$) і припинялося виділення вірусу з вогнищ ураження (медіана 3 дні порівняно з 3 днями, ВР – 1,35; 95 % ДІ 1,10–1,64; $p = 0,003$) порівняно з пацієнтами, які застосовували контрольний крем, що містить речовину-носії. Крем з пенцикловіром був ефективним у разі як раннього початку лікування (у продромальному періоді або на стадії еритеми), так і застосування його на пізніх стадіях розвитку уражень (папули і везикули). Частота виникнення побічних ефектів у групах пенцикловіру та плацебо була порівнюваною.

Висновки. Крем, що містить пенцикловір, є першим препаратом, який продемонстрував позитивний вплив на перебіг рецидивного лабіального герпесу в пацієнтів з нормальним імунним статусом. Ефективність засвідчили всі клінічні та лабораторні показники (загоєння уражень, зникнення болю і припинення виділення вірусу). Швидше загоєння і зникнення болю спостерігалось у пацієнтів, які вперше застосували крем, що містить пенцикловір, у продромальному періоді або на стадії еритеми, порівняно з тими, хто починав лікування на стадіях папул і везикул.

S.L. Spruance, T.L. Rea, C. Thoming, R. Tucker, R. Saltzman, R. Boon
for the Topical Penciclovir Collaborative Study Group

Penciclovir cream for the treatment of Herpes simplex labialis

A randomized, multicenter, double-blind,
placebo-controlled trial

Objective. To compare the safety and efficacy of topical 1 % penciclovir cream with vehicle control cream (placebo) for the treatment of a recurrent episode of herpes simplex labialis (cold sores) in immunocompetent patients.

Design. Randomized, double-blind, placebo-controlled, patient-initiated, 2-armed, parallel clinical trial. Patients were prospectively dispensed study medication, and treatment was self-initiated by the patient within 1 hour of the first sign or symptom of a recurrence.

Setting. A total of 31 ambulatory clinics in the United States in a variety of settings, including private practices, public health facilities, and universities.

Patients. Otherwise healthy individuals with a history of frequent episodes of herpes simplex labialis. A total of 2209 patients were enrolled and given study medication, and 1573 initiated treatment for a recurrence.

Interventions. Topical 1 % penciclovir cream or vehicle control cream. Subjects applied treatment every 2 hours while awake for 4 consecutive days.

Main outcome measures. Lesion healing was the primary efficacy variable. Secondary end points included time to loss of lesion pain and time to cessation of viral shedding.

Results. Healing of classical lesions (vesicles, ulcers, and/or crusts) was 0.7 day faster for penciclovir-treated patients compared with those who received vehicle control cream (median, 4.8 days vs 5.5 days; hazard ratio [HR], 1.33; 95 % confidence interval [CI] 1.18–1.49; $p < 0.001$). Pain (median, 3.5 days vs 4.1 days; HR, 1.22; 95 % CI 1.09–1.36; $p < 0.001$) and lesion virus shedding (median, 3 days vs 3 days; HR, 1.35; 95 % CI 1.10–1.64; $p = 0.003$) also resolved more quickly for penciclovir-treated patients compared with patients who applied the vehicle control. The efficacy of penciclovir cream was apparent when therapy was initiated early (prodrome or erythema lesion stage) and when initiated late (papule or vesicle stage). The incidence of adverse events was comparable between penciclovir and placebo groups.

Conclusions. Penciclovir cream is the first treatment to clearly demonstrate an impact on the course of recurrent herpes labialis in immunocompetent patients. Efficacy was seen in all clinical and laboratory measures of the disease (lesion healing, pain resolution, and cessation of viral shedding). Faster healing and pain resolution occurred both among patients who first applied penciclovir cream in the prodrome and erythema stages and among those who started treatment in the papule and vesicle lesion stages. □

Н.Г. Кочергин, Д.Д. Петрунин

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии*

Ключевые слова

Наружная терапия, основы лекарственных средств, топические глюкокортикостероиды, «Липокрем», «Крело».

До середины XX века препараты для наружной терапии были экстемпоральными (от латинского *ex tempore* — по требованию), то есть изготавливаемыми в аптеке по рецепту врача для конкретного пациента, или официальными (от латинского *officina* — аптека), то есть изготавливаемыми в аптеке по унифицированной прописи небольшой партией для отпуска индивидуальным потребителем. У подобных препаратов было много недостатков, в числе которых можно отметить низкую косметическую приемлемость (пачкали одежду, имели резкий запах и др.).

Затем появились готовые лекарственные формы для местного применения промышленного производства, что позволило обеспечить их стандартизацию, контроль качества, более сложные составы ввиду возможности использования промышленных технологий, не применимых в условиях аптеки, а также большую их косметическую приемлемость.

Однако наряду с этим происходил и постепенный уход в прошлое «старой» дерматологической школы, навыков работы с дерматологической рецептурой. В подавляющем большинстве публикаций и справочной литературе, издаваемых в последние годы для практикующих врачей, основное внимание уделяется активным компонентам, тогда как особенности лекарственной формы остаются за кадром. Как исключение из этого правила, можно отметить издания «Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии)» под ре-

дакцией Н.Г. Короткого [1] и «Основы наружной терапии болезней кожи. Васкулиты кожи» под редакцией Е.В. Соколовского [2].

В силу того, что топические глюкокортикостероиды (ТГКС), прочно вошедшие в дерматологическую практику более полувека назад, являются золотым стандартом лечения широкого спектра воспалительных дерматозов [3–6], в рамках данного обзора основное внимание хотелось бы уделить именно основам, используемым при их производстве.

Классификация лекарственных форм средств наружной терапии

Попыток систематизировать и классифицировать лекарственные формы наружных средств предпринималось множество [8–12]. Лекарственные формы могут быть классифицированы на основании фармакопейной номенклатуры (например, крем, мазь, гель, паста и др.), исходя из особенностей структуры (эмульсия, гель, суспензия, пластырь и др.) или визуальных характеристик (краситель, молочко, пена, болтушка и т. п.) [13]. Однако на сегодня не существует единой классификации, которая охватывала бы все многообразие лекарственных форм наружных средств; при этом в силу объективных сложностей ждать появления подобной классификации в обозримом будущем не приходится.

Для того чтобы читателю было проще ориентироваться во многообразии существующих форм, приводим крайне упрощенную классификацию, согласно которой существующие лекарственные формы наружных средств можно

* Клиническая дерматология и венерология. — 2011. — № 6.

Таблица 1. Упрощенная классификация основ наружных средств*

Основа	Структура		
	Однофазная	Двухфазная	Трех(много)фазная
Жидкая	Неполярный раствор (масло), полярный раствор (краситель, лосьон и др.)	Эмульсия м/в и в/м (молочко, лосьон, болтушка и т. д.), суспензия (краситель, болтушка и др.)	Эмульсия в/м/в и м/в/м (молочко, лосьон, болтушка и др.), суспензия (краситель, болтушка и др.)
Полутвердая	Безводная полярная или неполярная мазь, содержащий воду полярный или неполярный гель	Эмульсия м/в и в/м (смываемый — м/в, несмываемый — в/м, или амбифильный крем), суспензия (паста)	Эмульсия м/в и в/м с порошком (крем-паста)
Твердая	Порошок	Пластырь	Пластырь

Примечание. *Адаптировано на основании С. Surber, E. Smith (13). М/в — масло-в-воде, в/м — вода-в-масле.

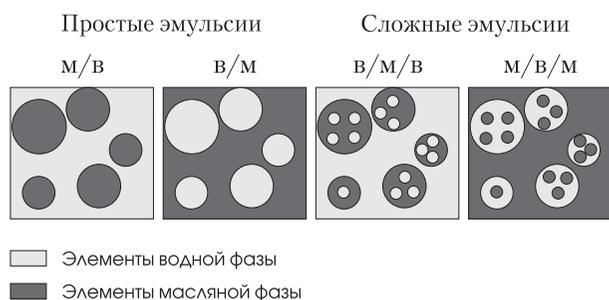


Рис. 1. Схематическое изображение разных типов эмульсий. Адаптировано по R. Daniels, U. Knie (7)

разделить на жидкие, полутвердые и твердые, при этом пространственная структура представителей каждой из этих групп может быть однофазной, двухфазной или трех(много)фазной (табл. 1). При этом очевидно, что данная классификация не является исчерпывающей и многие лекарственные формы наружных средств в ней не отражены (в частности, разработанные в последние два десятилетия — липосомы, микрокапсулы и др.).

Влияние основы на эффективность наружной терапии сложно переоценить. Не следует забывать, что основа сама по себе способна оказывать лечебное действие. Хотя обычно в руководствах по дерматологии и косметологии говорится, что идеальная основа должна быть полностью инертной (то есть не вступать ни в какие взаимодействия ни с вводимыми в состав действующими компонентами, ни с кожей пациента), при этом не препятствуя свободному высвобождению активных компонентов после ее нанесения, де-факто имеется так называемый эффект основы, нередко существенно дополняющий эффект активных веществ. Он проявляется в физическом и химическом воздействии основы на кожу, ключевые разновидности которого приведены в табл. 2.

Помимо этого, очевидно, что такие факторы, как органолептические свойства основы (види-

мость на коже после нанесения, жирность, наличие блеска, запаха, окрашивающий или обесцвечивающий эффект и др.), быстрота впитывания, тактильные ощущения при нанесении, простота использования и стабильность препарата при хранении, оказывают существенное влияние на столь важный показатель, как приверженность пациента терапии.

Однако не менее важно влияние основы на скорость и величину абсорбции активного компонента.

Например, величина чрескожной абсорбции при использовании разных форм одного и того же препарата может различаться в 10–50 раз [22–25]. Для того чтобы более наглядно продемонстрировать, насколько огромно это различие, следует сказать, что у предназначенных для приема внутрь препаратов различия системной абсорбции разных лекарственных форм редко достигают 1,5–2 раза [26]. В качестве примеров подобных препаратов можно привести фенитоин [27] и хлорамфеникол [28].

Яркой иллюстрацией изложенного являются различия активности ТГКС в зависимости от лекарственной формы. Казалось бы, если препарат содержит одно и то же действующее вещество в одной и той же концентрации, то и активность его разных форм должна быть идентичной. Однако практика показывает обратное: активность разных форм одного и того же ТГКС может раз-

Таблица 2. Эффекты основы, дополняющие лечебное действие препарата (13–21)

Химические (фармакологические) эффекты	Физические эффекты
Обезболивающий	Очищающий
Вяжущий	Защитный
Бактериостатический	Ожиривающий
Противозудный	Увлажняющий или подсушивающий

личаться в разы. Примером являются разные формы бетаметазона дипропионата (табл. 3).

Наиболее вероятным объяснением наблюдаемых различий активности являются такие факторы, как изменение проницаемости рогового слоя под влиянием основы и разная скорость высвобождения действующего вещества из разных основ.

Клиническое применение разных лекарственных форм ТГКС на примере препарата «Локоид»

Большинство представленных на российском рынке глюкокортикостероидов для наружного применения имеют две «классические» лекарственные формы — мазь и крем. Обычно их оказывается достаточно, чтобы «закрыть» большую часть клинических случаев, требующих наружной стероидной терапии, но подобный ограниченный выбор сужает возможности терапевтической тактики. Некоторые препараты ТГКС имеют еще одну форму — лосьон для наружного применения, использующийся при острых экссудативных поражениях и на волосистой части головы. Отдельные представленные бренды имеют более широкий выбор лекарственных форм. Так, например, метилпреднизолон ацепонат 0,1 % выпускается в формах эмульсии, крема, мази и жирной мази, однако все эти формы являются вариациями традиционных. В частности, мазь и жирная мазь являются классическими мазями, основа первой из которых содержит воду, тогда как вторая — безводная. Консистенция эмульсии мало отличается от традиционного крема.

Препарат «Локоид» (гидрокортизона 17-бутират 0,1 %) выделяется из общего ряда наличием, помимо классических, двух уникальных лекар-

ственных форм, защищенных патентами, что делает его весьма интересным в контексте данного обзора. Действующее вещество (гидрокортизон, этерифицированный масляной кислотой в позиции С17), относящееся к сильному классу ТГКС, согласно Европейской классификации [31], является общепризнанным эталоном безопасности среди ТГКС [32–34]. Последнее обстоятельство послужило стимулом к разработке инновационных лекарственных форм данного препарата.

На российском рынке препарат «Локоид» представлен в четырех лекарственных формах: двух традиционных — мазь и крем, а также двух запатентованных — липокрем и крело. Рассмотрим их подробнее, сфокусировав внимание на двух последних.

Мазь «Локоид» имеет вазелиново-полиэтиленовую безводную основу (95 % вазелинового масла и 5 % полиэтилена, патентованная основа Plastibase). Благодаря отсутствию воды в мази нет необходимости вносить в состав лекарственной формы консерванты, которые могут вызывать раздражение кожи. Мазь «Локоид» является формой выбора при хронических дерматозах, сопровождающихся выраженной сухостью, лихенификацией, инфильтрацией, гиперкератозом. Так, например, при лечении хронической экземы она продемонстрировала высокую эффективность, сравнимую с таковой у мази метилпреднизолон ацепоната. При этом уменьшение проявлений гиперкератоза было более выраженным при использовании «Локоида», что можно связать со свойствами его основы [35].

Крем «Локоид» представляет собой традиционную эмульсионную структуру масло-в-воде, содержащую 30 % жиров и 70 % воды, хорошо проникает в кожу, но не вызывает окклюзионного эффекта; допускает испарение влаги с поверхности кожи. Это обеспечивает противовоспалительный, охлаждающий и подсушивающий эффекты. Нанесение крема не сопровождается ощущением жирности кожи, не пачкает одежду, невидим после нанесения, что делает назначение этой лекарственной формы «Локоида» иногда неоправданно распространенным, даже в тех случаях, когда более предпочтительна мазь. Крем «Локоид» показан при острых, в том числе экссудативных дерматозах, его назначение допустимо на мокнущие очаги.

Более подробно его состав отражен в табл. 4. Липокрем «Локоид» — одна из двух уникальных лекарственных форм данного препарата, имеющая патентную защиту. «Локоид» — эмульсионная структура масло-в-воде, особенностью которой является беспрецедентно высокое содержание липидной фазы — 70 %. Созда-

Таблица 3. Сравнительная активность различных препаратов 0,05 % бетаметазона дипропионата для наружного применения (13, 30)

Коммерческое название	Тип основы	Класс активности*
Diprolene	Мазь	I
DiproleneAF	Оптимизированный крем	I
Diprosone	Мазь	II
Diprosone	Крем	III
Diprosone	Лосьон	V

Примечание. * Активность ТГКС определяется на основании нескольких тестов in vivo и in vitro. Использована американская классификация активности ТГКС, согласно которой выделяют 7 классов этих препаратов — от первого (сверхсильного) до седьмого (слабого) (6, 29).

Таблица 4. Состав разных лекарственных форм препарата «Локоид»*

Показатель	Мазь	Липокрем	Крем	Крело
Гидрокортизона 17-бутират	1	1	1	1
Полиэтилен	50	–	–	–
Жидкий парафин (масло вазелиновое)	949	180	60	–
Белый мягкий парафин	–	420	150	35
Твердый парафин	–	–	–	50
Масло бурчника	–	–	–	17,5
Бутилгидрокситолуол	–	–	–	0,2
Цетостеариловый спирт	–	60	72	20
Цетомакрогол 1000	–	30	18	20
Метилгидроксibenзоат	–	2	–	–
Пропилгидроксibenзоат	–	–	1	3
Бутилгидроксibenзоат	–	–	0,5	1,5
Лимонная кислота	–	1,8	4,2	6
Цитрат натрия	–	1,2	2,8	5
Вода очищенная	–	304	690,5	790,8
Пропиленгликоль	–	–	–	50

Примечание. Единицы измерения — мг/г или мг/мл — в зависимости от формы препарата.

ние эмульсии со столь высоким содержанием одной из фаз является чрезвычайно сложной задачей с технологической точки зрения. Дело в том, что при достижении определенного порога содержания дисперсионной фазы ее частицы начинают сливаться друг с другом, что приводит к расслаиванию эмульсии. Решить проблему удалось путем подбора сложной и точно выверенной рецептуры эмульгаторов и использования особых технологий производства, что привело к появлению основы, де-факто сочетающей свойства крема и мази [36]. Подобно крему, «Локоид Липокрем» легко наносится на кожу, быстро впитывается, не пачкает одежду, а также как и любую эмульсию масло-в-воде, его можно смыть водой. С другой стороны, эта основа обладает выраженным смягчающим и увлажняющим действием, сравнимым с мазью, что значительно повышает ее ценность при лечении дерматозов, сопровождающихся сухостью. Эти свойства основы «Локоида Липокрема» послужили основанием для создания на его основе эмолента (смягчающего и увлажняющего косметического средства для ухода за сухой кожей) — «Локобейз Липокрема», представляющего собой не содержащую действующего вещества основу «Локоида Липокрема» [37, 38]. В десятках рандомизированных клинических исследований продемонстрирована высокая клиническая эффективность «Локоида Липокрема», которая, как и для других форм «Локоида», эквивалентна сильным галогенизированным стероидам. Однако поскольку в данном обзоре в фокусе нашего внимания находятся основы ТГКС, хотелось бы отме-

тить работы, в которых отдельно оценивается роль основы. Так, например, L. Gir и соавт. [39] провели рандомизированное двойное слепое исследование со сравнением «лево-право», в котором принял участие 61 пациент, страдавший тяжелой формой хронической экземы. На симметричные участки поражений слева и справа наносили «Локоид Липокрем» или 0,1 % крем бетаметазона 17-валерата 1 раз в день в течение 4 нед. Клиническая эффективность двух препаратов не различалась (полное разрешение патологического процесса наблюдалось в 64 % случаев при использовании гидрокортизона 17-бутирата и в 61 % — бетаметазона 17-валерата). В то же время статистически достоверно большее число пациентов отдали предпочтение «Локоиду Липокрему» как косметически более приемлемому.

В рамках другого рандомизированного двойного слепого клинического исследования, проведенного G. Guillet и соавт. [40], сравнивали эффективность и косметическую приемлемость «Локоида Липокрема» и 0,05 % мази бетаметазона дипропионата при лечении острой или хронической экземы. В исследовании приняли участие 60 пациентов. Было установлено, что различий по критерию клинической эффективности между исследуемыми препаратами не наблюдалось. В то же время косметическая приемлемость «Локоида Липокрема» была намного лучше по всем оцениваемым критериям. Исследователи пришли к заключению, что «Локоид Липокрем» является препаратом выбора в силу косметических преимуществ основы при равной клинической эффективности.

В исследовании С. Letawe и соавт. [41] использовался метод скамометрии, позволяющий оценить выраженность ксероза и шелушения кожи в очагах поражения при атопическом дерматите. Дизайн исследования был двойным слепым со сравнением «лево-право», в него были включены 36 страдающих атопическим дерматитом пациентов, которые получали лечение «Локоидом Липокремом» и 0,05 % мазью бетаметазона дипропионата. Результаты свидетельствовали о том, что показатель скамометрии при использовании «Локоида» снизился значительно сильнее, чем при использовании бетаметазона дипропионата ($p < 0,001$). При этом наблюдалась корреляция с клиническими проявлениями шелушения, которое также уменьшилось в значительно большей степени при использовании «Липокрема», что свидетельствует о преимуществах его основы. В то же время уменьшение гиперемии происходило быстрее при использовании мази бетаметазона дипропионата ($p < 0,005$), относящегося к более высокому классу активности.

Наиболее наглядны результаты исследования, проведенного J. Fowler и соавт. [42], в рамках которого сравнивали 4 разных ТГКС в форме крема, применявшихся для лечения хронической экземы кистей рук. Данное многоцентровое исследование имело двойной слепой рандомизированный дизайн, в нем приняли участие 89 пациентов. Исследуемыми препаратами были «Локоид Липокрем», а также 0,05 % крем флутиказона пропионата (Cutivate), 0,1 % смягчающий крем предникарбата (Dermator) и 0,1 % мометазона фууроата (Elocon). Все перечисленные препараты являются представителями современных ТГКС среднего класса активности. Результаты показали отсутствие статистически значимых различий между этими препаратами по клинической эффективности. Это еще раз подтверждает, что заметные различия клинической эффективности при использовании наиболее часто применяемых современных ТГКС II–III класса активности по Европейской классификации [31] отсутствуют. В то же время большинство пациентов при заполнении опросников отметили, что «Локоид Липокрем» обладает значительно лучшими смягчающими и увлажняющими свойствами, чем три другие препарата. Последнее еще раз указывает на роль основы препарата для наружной терапии в формировании предпочтений пациента и его приверженности лечению, которая может значительно повлиять на итоговую эффективность терапии.

Детальная информация по составу «Локоида Липокрема» приводится в табл. 4.

Название лекарственной формы крело является сокращением, которое раскрывается как «кремовый лосьон», что вполне отражает ее суть. Она также является эмульсией масло-в-воде с чрезвычайно низким содержанием липидной фазы — 15 %. Как уже отмечалось, проблематично обеспечить стабильность таких эмульсий, так как требуются «ювелирный» подбор эмульгаторов и сложный технологический процесс. В силу своих свойств «Локоид Крело» предназначен для применения в первую очередь при острых, в том числе экссудативных процессах, а также для нанесения на участки кожи с обильным волосным покровом. В то же время в отличие от лосьонов он не «пересушивает» кожу (за счет отсутствия спирта и наличия липидной фазы), более того, способствует ее увлажнению и ускорению репаративных процессов. Последнее достигается за счет двух дополнительных компонентов, входящих в рецептуру основы, — пропиленгликоля и масла бурачника. Пропиленгликоль является энхансером (облегчает пентрацию действующего вещества) и гигроскопическим агентом (то есть обладает способностью связывать и удерживать воду, за счет чего достигается увлажнение кожи). Масло бурачника — ценнейший продукт, имеющий рекордно высокое содержание гамма-линоленовой кислоты (18–25 %), что обуславливает его репаративные свойства [43]. В настоящее время масла с высоким содержанием гамма-линоленовой кислоты широко применяют для лечения различных кожных заболеваний, а также в косметических средствах для ухода за сухой и увядающей кожей.

По клиническому применению «Локоида Крело» также накоплено много данных, полученных в рамках клинических исследований. Далее приводятся некоторые из них.

В рамках рандомизированного контролируемого исследования сравнивали клиническую эффективность и косметическую приемлемость «Локоида Крело» и лосьона бетаметазона валерата (Betnovate) при лечении псориаза волосистой части головы тяжелого и очень тяжелого течения [44, 45]. В исследовании приняли участие 169 пациентов. Эффективность лечения оценивалась по шкале, включавшей 5 параметров, а косметическая приемлемость — на основании опросника. Результаты показали, что клиническая эффективность «Локоида Крело» была статистически достоверно выше по всем 5 параметрам. Кроме того, его косметическая приемлемость также была оценена пациентами выше.

В другом многоцентровом сравнительном исследовании, также посвященном лечению псо-

риза волосистой части головы, использовали более активный препарат сравнения — лосьон бетаметазона дипропионата (Diprosone) [46]. В данном исследовании приняли участие 160 человек, при этом итоговая клиническая эффективность «Локоида Крело» и препарата сравнения не имела статистически значимых различий (то есть можно утверждать, что эти препараты одинаково эффективны). В то же время побочные эффекты, проявившиеся в виде чувства жжения и покалывания, наблюдались у 29 из 71 пациента, получавшего бетаметазона дипропионат, и только у 7 из 70 пациентов, получавших «Локоид Крело», что свидетельствует о лучшей переносимости последнего.

Эффективность лосьона бетаметазона дипропионата также сравнивали с «Локоидом Крело» при лечении себорейного дерматита [47]. В данное рандомизированное простое слепое исследование были включены 40 пациентов, критериями оценки были регресс клинических проявлений и результаты сквамометрии. Результаты показали, что оба препарата приводили к купированию симптомов заболевания, однако их регресс начался раньше при использовании «Локоида Крело», что также можно связать с преимуществом данной лекарственной формы.

Детальная информация по составу «Локоида Крело» представлена в табл. 4.

Еще один значимый критерий оценки увлажняющего действия основы — измерение проводимости кожи. Этот параметр отражает содержание воды в эпидермисе и, следовательно, позволяет судить об изменении его гидратации под влиянием основы [48]. Проведено исследование по влиянию разных форм ТГКС на этот параметр [49], и получены следующие результаты: «Локоид Липокрем» $>/=$ «Локоид Крело» $>$ «Локоид крем» $>/=$ жирный крем мометазона фуората (Elocon) $>/=$ крем, содержащий 1 % гидрокортизона и 10 % мочевины (Alphaderm) $>$ не подвергавшиеся обработке участки кожи. Таким образом, «Локоид Липокрем» и «Крело» повышали гидратацию эпидермиса значительно сильнее, чем другие лекарственные формы, при этом статистически значимых различий между липокремом и крело не выявлено. Кроме того, не обнаружено статистически значимой разницы по увеличению показателя увлажненности кожи и между тремя последними препаратами в этом списке. Эти результаты еще раз наглядно демонстрируют важную роль свойств основы средств наружной терапии при лечении различных дерматозов. Можно предположить, что повышение гидратации эпидермиса под влиянием «Локоида Липокрема» происходило преимущественно за

счет эффекта окклюзии (уменьшения трансэпидермальной потери воды), тогда как при использовании «Локоида Крело» — за счет гигроскопического эффекта.

Принципы выбора лекарственной формы в зависимости от клинической ситуации

Выбор адекватной лекарственной формы наружного средства часто является непростой эмпирической задачей. В многочисленных руководствах [9, 10, 12, 50, 51] обычно предлагается подход, основывающийся на той или иной существующей классификации лекарственных форм, в то время как Н. Schaefer и соавт. [52] предложили несколько базовых принципов, позволяющих упростить выбор лекарственной формы.

Острота процесса

Базовый принцип наружной терапии гласит, что чем острее протекает процесс, тем более мягким должно быть воздействие. При лечении острых и экссудативных процессов широко применяются примочки, влажно-высыхающие повязки (ВВП), средства с охлаждающим и подсушивающим действием. Постулат «влажное лечим влажным» и применение окклюзивных мазей при хронических процессах, сопровождающихся сухостью, лихенификацией и другими явлениями, давно стал аксиоматичным (рис. 2). По мере улучшения состояния кожи пациента при лечении экссудативных процессов в дальнейшем можно перейти на подсушивающую пасту или крем масло-в-воде, тогда как при лечении хронических — на крем вода-в-масле или мазь, основа которой содержит воду [9, 53]. Однако некоторые авторы сомневаются в правильности подобного принципа [54]. Обращает на себя внимание, что «Локоид Крело» применим на всех этапах лечения острых и экссудативных процессов, тогда как «Локоид Липокрем» — при хронических.

Особенности кожи и локализация поражения

В зависимости от пола, возраста, этнической принадлежности пациента, а также локализации и особенностей течения дерматоза, наружная терапия должна проводиться с учетом таких показателей, как гидратация и жирность кожи [13, 56–58]. Основа наружного лекарственного средства сама по себе способна изменять физико-химические свойства эпидермиса, что связано с ее влиянием на содержание воды и липидов в коже, а также на липидный состав [59–61].

Локализация поражения также играет значимую роль. Абсорбция действующего веществ-

Тип основы	Свойства		Влияние на кожу				Острота кожного процесса
	Содержание воды	Содержание липидов	Пенетрация действующего вещества	Подсушивающий	Охлаждающий	Увлажняющий	
Примочка/ВВП	▲	▲	▲	▲	▲	▲	Острый экссудативный
Лосьон/«Крело»	▲	▲	▲	▲	▲	▲	Острый
Болтушка/«Крело»	▲	▲	▲	▲	▲	▲	Подострый
Эмульсия м/в	▲	▲	▲	▲	▲	▲	Хронический
Эмульсия в/м / «Липокрем»	▲	▲	▲	▲	▲	▲	Хронический
Паста/«Липокрем»	▲	▲	▲	▲	▲	▲	Хронический гиперкератотический
Мазь/«Липокрем»	▲	▲	▲	▲	▲	▲	Хронический гиперкератотический
Жирная мазь/«Липогель»	▲	▲	▲	▲	▲	▲	Хронический гиперкератотический

Рис. 2. Выбор основы наружных средств в зависимости от особенностей кожного процесса (адаптировано по (7, 55))

тва сильно различается в зависимости от участка кожи. Например, системная абсорбция гидрокортизона с кожи мошонки и века выше, чем с кожи вентральной поверхности предплечья, в 42 раза [62–64]. Важно, что наблюдаемый ответ на лечение при разных дерматозах значительно различается в зависимости от локализации поражения [65, 66]. Впрочем, на практике учитывать все эти параметры бывает сложно. Ключевые моменты, о которых должен помнить врач, — это липофильность или гидрофильность основ (и, как следствие, применение их в разных ситуациях), а также необходимость избегать использования основ, обладающих значительной окклюзионностью, и с высоким содержанием спирта при острых и экссудативных формах дерматозов.

Эмпирический подход к выбору лекарственной формы в зависимости от особенностей кожи отражен в табл. 5.

Особенности окружающей среды

Средства наружной терапии разрабатываются, производятся и тестируются на предмет стабильности в строго определенных климатических условиях, стандартизированных согласно требованиям GMP [67]. Однако если температура окружающей среды, в которой пациент применяет данное средство, сильно отличается, это может повлечь нарушение структуры входящих в рецептуру компонентов или изменение структурной матрицы (расслаивание эмульсии, изменение вязкости), что сделает средство непригодным к применению. В частности, при сильном морозе не реко-

Таблица 5. Выбор основы лекарственного средства в зависимости от локализации и особенностей кожи*

Локализация	Особенности кожи	Предпочтительные основы
Кожа с обильным волосатым покровом	Сухая	Раствор, «Крело», крем м/в
	Жирная	Раствор, «Крело», гель
Лицо	Сухая	Крем в/м, «Липокрем»
	Жирная	Раствор, «Крело», крем м/в
Ушные раковины	Жирная	Крем м/в, «Крело»
Туловище/конечности	Сухая	Мазь, крем в/м, «Липокрем»
	Жирная	Крем м/в, «Крело»
Складки	Влажная	Подсушивающие пасты, крем м/в, «Крело»
Кисти/стопы	—	В течение дня: крем м/в или в/м, «Липокрем» На ночь: мазь, крем в/м, «Липокрем»
Ногти	Низкое содержание влаги	Лак, раствор

Примечание. * Адаптировано по С. Surber и E.W. Smith (13).

мендується застосовувати засоби з високим вмістом води — розчини, болтушки, гідрогелі, креми, масла в воді з великою кількістю водної фази, так як можливе утворення кристалів льда з необоротним порушенням властивостей основи, а також пошкодження епідерміса. Дуже високі температури, характерні для південних регіонів, а також спостережені і в середніх широтах Росії влітку 2010 і 2011 рр., можуть призвести до порушення структури емульсій, а також ускладнюють застосування основ з високою оклюзійністю через надмірну мацерацію по причині посиленого потоотділення, і недовготривалих косметичних властивостей.

Косметична прийнятність

Роль косметичного або естетичного фактора суттєво виросла в останні десятиліття, коли зусилля виробників дозволили вивести на ринок зовнішні лікарські форми, значно більш зручні в застосуванні, ніж традиційні. В зв'язі з цим при призначенні зовнішнього засобу лікарю слід враховувати і такі його характеристики, як легкість нанесення, швидкість вбирання, видимість на шкірі після застосування, заспокоюючі властивості, запах і др.

Висновок

К сожалению, универсальной основы, подходящей для всех клинических ситуаций и действующих веществ, не существует. При выборе формы средства наружной терапии врач должен учитывать ряд факторов, которые были кратко освещены в данном обзоре. В особенности важен взвешенный подход к выбору лекарственной формы при наружной стероидной терапии, поскольку применение ТГКС сопряжено с более высоким риском развития нежелательных лекарственных реакций, чем у большинства других препаратов. Существуют инновационные лекарственные формы ТГКС, обладающие более благоприятными характеристиками, чем традиционные, что было продемонстрировано на примере патентованных форм хорошо известного препарата «Локоид» — кремо и липокрема. Развитие наукоемких технологий вселяет надежду в то, что в будущем на рынке появятся принципиально новые формы наружных средств на их основе, в том числе разных наносителей (липосомы, ниосомы, SLN, NLC, микро- и наноэмульсии, микроспонжи, дендримеры и др.), которые откроют новые горизонты для наружной терапии.

Статья предоставлена представительством компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» в Украине

Список литературы

1. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии) / Под ред. Н.Г. Короткого.— Тверь: Губернская медицина, 2001.— 528 с.
2. Основы наружной терапии болезней кожи. Васкулиты кожи / Под ред. Е.В. Соколовского.— СПб: Сотис, 1999.— 198 с.
3. Del Rosso J., Friedlander S.F. Corticosteroids: options in the era of steroid-sparing therapy // J. Am. Acad. Dermatol.— 2005.— 53.— P. S50—S58.
4. Schafer-Korting M., Kleuser B., Ahmed M. et al. Glucocorticoids for human skin: new aspects of the mechanism of action // Skin Pharmacol. Physiol.— 2005.— 18.— P. 103—114.
5. Brazzini B., Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use // Am. J. Clin. Dermatol.— 2002.— 3.— P. 47—58.
6. Tadicherla S., Ross K., Shenefelt P. et al. Topical corticosteroids in dermatology // J. Drugs Dermatol.— 2009.— 8.— P. 12.— P. 1093—1105.
7. Daniels R., Knie U. Galenics of dermal products-vehicles, properties and drug release // JDDG.— 2007.— 5.— P. 367—383.
8. Ricciatti-Sibbald D., Sibbald R.G. Dermatologic vehicles // Clin. Dermatol.— 1989.— 7.— 3.— P. 11—24.
9. Griffiths W.A.D., Wilkinson J.D. Topical therapy // Rook, Wilkinson, Ebling Textbook of Dermatology / Ed. by R.H. Champion, J.L. Burton, F.J.G. Ebling.— London: Blackwell Scientific, 1992.— P. 3037—3084.
10. Thoma K. Dermatika.— München: Werbeund Vertriebsgesellschaft Deutscher Apotheker, 1983.— 462 p.
11. Müller K.H. Systematik der Externa. Fette Seifen Anstrichmittel, 1979.— 81.— P. 133—136.
12. Katz M. Design of topical drug products.: Pharmaceutics // Drug Design / Ed. by E.J. Ariens.— New York: Academic Press, 1973.— P. 93—148.
13. Surber C., Smith E.W. The mystical effects of dermatological vehicles // Dermatology.— 2005.— 210.— P. 157—168.
14. Juch R.D., Ruffli T., Surber G. Pastes: what do they contain? How do they work? // Dermatology.— 1994.— 189.— P. 373—377.
15. Lorincz A.L. The pharmacology of topically applied medications // The Evaluation of Therapeutic Agents and Cosmetics / Ed. by T.H. Sternberg, V.D. Newcomer.— New York: McGraw-Hill, 1964.— P. 86—94.
16. Heisel E.W. Principles of local dermatologic therapy // Dermatologic Allergy: Immunology, Diagnosis and Management / Ed. by L.H. Criepp.— Philadelphia: Saunders, 1967.— P. 540—558.
17. Obata M., Tagami H. A rapid in vitro test to assess skin moisturizers // J. Soc. Cosmet. Chem.— 1990.— 41.— P. 235—241.
18. Fowler J.E. Disulfiram is effective for nickel-allergic hand eczema // Am. J. Contact. Dermatitis.— 1992.— 3.— P. 175—178.
19. Wolf R. Has mildness replaced cleanliness next to godliness? // Dermatology.— 1994.— 189.— P. 217—221.
20. Hills R.J., Unsworth A., Ive F.A. A comparative study of the frictional properties of emollient bath additives using porcine skin // Br. J. Dermatol.— 1994.— 130.— P. 37—41.
21. Gabard B. Testing the efficacy of moisturizers // Bio-engineering of the Skin: Water and Stratum corneum / Ed. by P. Eisner, E. Berardesca, H.I. Maibach.— Boca Raton: CRC Press, 1994.— P. 147—170.
22. Kondo S., Yamanaka C., Sugimoto I. Enhancement of transdermal delivery by superfluous thermodynamic potential. III. Percutaneous absorption of nifedipine in rats // J. Pharmacobiodyn.— 1987.— 10.— P. 743—749.

23. Megrab N.A., Williams A.C., Barry B.W. Oestradiol permeation through human skin and Silastic membrane: effects of propylene glycol and supersaturation // *J. Contr. Rel.*— 1995.— 36.— P. 277—294.
24. Sato K., Sugibayashi K., Morimoto Y. Effect and mode of action of aliphatic esters on the in-vitro skin permeation of microrandil // *Int. J. Pharm.*— 1988.— 43.— P. 31—40.
25. Yamane M.A., Williams A.C., Barry B.W. Effects of terpenes and oleic acid as skin penetration enhancers towards 5-fluorouracil as assessed with time; permeation, partitioning and differential scanning calorimetry // *Int. J. Pharm.*— 1995.— 116.— P. 237—251.
26. Danon A., Horowitz J., Ben-Zvi Z. et al. An outbreak of digoxin intoxication // *Clin. Pharmacol. Ther.*— 1977.— 21.— P. 643—646.
27. Melikian A.P., Straughn A.B., Sływka G.W.A. et al. Bioavailability of 11 phenytoin products // *J. Pharmacokin. Biopharm.*— 1977.— 5.— P. 133—146.
28. Glazko A.J., Kinkel A.W., Alegnani W.C., Holmes E.L. An evaluation of the absorption characteristics of different chloramphenicol preparations in normal human subjects // *Clin. Pharmacol. Ther.*— 1968.— 9.— P. 72—483.
29. Hengge U.R., Ruzicka T., Schwartz R.A., Cork M.J. Adverse effects of topical glucocorticosteroids // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2006.— 54.— P. 1—15.
30. Cornell R.C., Stoughton R.B. Correlation of the vasoconstriction assay and clinical activity in psoriasis // *Arch. Dermatol.*— 1985.— 121.— P. 63—67.
31. Miller J.A., Munro D.D. Topical corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use // *Drugs.*— 1980.— 19.— P. 119—134.
32. Pierard G.E. Hydrocortisone 17-butyrate (Locoid), a thirty-year ongoing innovative drug // *Rev. Med. Liege.*— 2006.— 61.— P. 2.— P. 128—130.
33. Wieriks J., Hesse W., Jaitly K.D., van Kan B.L. Topical and systemic effects of hydrocortisone 17-butyrate // *Dermatologica.*— 1976.— 152.— Suppl. 1.— P. 181—195.
34. Беликов О.Е., Пучкова Т.В. Консерванты в косметике и средствах гигиены.— М.: Школа косметических химиков, 2003.— 250 с.
35. Корсунская И.М., Лукашова Н.А., Невозинская З.А., Агафонова Е.Е. Результаты исследования эффективности негалогенизированных кортикостероидов в терапии хронической экземы // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2008.— 4.— P. 101—105.
36. Mulder D., Belcker J., Kuligowski M.E. Expert report on the clinical documentation of Locoid Lipocream.— Yamanouchi Europe B.V., 2003.
37. Jemec G.B.E., Wulf H.C. Correlation between the greasiness and the plasticizing effect of moisturizers // *Acta Dermatol. Venerol.*— 1999.— 79.— P. 115—117.
38. Halkier-Sorensen L., Thstrup-Pedersen K. The efficacy of a moisturizer (Locobase) among cleaners and kitchen assistants during everyday exposure to water and detergents // *Contact Dermatit.*— 1993.— 29.— P. 266—271.
39. Gip L., Verjans H.L. Hydrocortisone 17-butyrate 0.1 % Lipocream vs beta-methasone 17-valerate 0.1 % cream in the treatment of patients with dry severe chronic eczema // *Curr. Ther. Res.*— 1987.— 41.— P. 258—264.
40. Guillet G., Nougue J. Etude comparative en double aveugle de deux dermocos-ticoïdes dans leczema aigu ou chronique 17-butyrate d'hydrocortisone creme epaisse versus dipropionate d'betamethasone pomade // *Ther. Pharmacol. Clin.*— 1989.— 7.— P. 10—17.
41. Letawe G., Pierard-Franchimont G., Pierard G.E. Squamometry in rating the efficacy of topical corticosteroids in atopic dermatitis // *Eur. J. Clin. Pharmacol.*— 1996.— 51.— P. 3—4.— P. 253—257.
42. Fowler J.F., Fransway A.F., Jackson J.M., Rohowsky N. Hydrocortisone butyrate 0.1 % cream in the treatment of chronic dermatitis // *Cutis.*— 2005.— 75.— P. 125—131.
43. Berbis P., Hesse S., Privat Y. Essential fatty acids and the skin // *Allerg. Immunol.*— 1990.— 22.— 6.— P. 225—231.
44. Niedner R., Degen A. Lokalthherapie der Psoriasis capilliti mit einer Hydro-cortisone Butyrat-Emulsion im Vergleich zu einer Betamethason-17-Valerat-Lotion // *Dtsch Dermatol* 1993.— 2.— P. 198—200.
45. Pierard G.E., Lachapelle J.M., Frenzt G. et al. Hydrocortisone 17-butyrate topical emulsion (Locoid Crelo) in psoriasis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.*— 1996.— 6.— P. 11—14.
46. de Cuyper G., Degree H.J., de la Brassine M. et al. A randomized, single-blind study to compare hydrocortisone 17-butyrate 0.1 % emulsion (HCB) versus betamethasone 17,21-dipropionate 0.05 % lotion in the treatment of patients suffering from psoriasis of the scalp // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.*— 1995.— 5.— Suppl. 1.— P. S104—S105.
47. Jacoby H. A randomized, single-blind study to compare clinically and by squamometry the effect of Locoid (hydrocortisone 17-butyrate 0.1 %) Crelo versus Diprosone (betamethasone 17,21-dipropionate 0.05 %) lotion on the structure of stratum corneum in patients suffering from seborrhoeic dermatitis // *Yamanouchi Doc.*— 1998.— 701.— P. 1—56.
48. Korstanje C., Ligtoet F.P.T., Van Hemert K.H.F. Differential effects of dermatological cream bases with respect to skin surface moisturizing capacity: a study design in volunteers // *J. Dermatol. Treat.*— 1992.— 2.— P. 137—139.
49. Korstanje C. Comparison of Locoid preparations with competitors in the skin hydration assay in healthy human volunteers.— Yamanouchi Data on file 1991.— IMP-91—03.
50. Polano M.K. Topical skin therapeutics.— Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984.— 197 p.
51. Hundeiker M. Grundlagen der Therapie mit ausserlichen Arzneimittelzubereitungen. Zentralbl Hautkr, 1982.— 148.— P. 683—697.
52. Schaefer H., Zesch A., Stuttgen G. Skin Permeability.— Berlin, 1982.— 599 p.
53. Barry B.W. Dermatological formulations: percutaneous absorption.— New York: Dekker, 1983.— 480 p.
54. Ive A., Comaish S. Topical therapy // *Recent. Adv. Dermatol.*— 1980.— 5.— P. 285—315.
55. Niedner R. Grundprinzipien der dermatologischen Therapie // *Dermatika.* Hrsg. Niedner, Ziegenmeyer.— Stuttgart: Wiss Verlagsges, 1992.— P. 37—52.
56. Schlossmann M.L. Formulating ethnic makeup products // *J. Cosmet. Toilet.*— 1995.— 110.— P. 59—63.
57. Sugino K., Imokawa G., Maibach H.I. Ethnic difference of stratum corneum lipid in relation to stratum corneum function // *J. Invest. Dermatol.*— 1993.— 100.— P. 597—601.
58. Breuer K., Braeutigam M., Kapp A., Werfel T. Influence of pimecrolimus cream 1 % on different morphological signs of eczema in infants with atopic dermatitis // *Dermatology.*— 2004.— 209.— P. 314—320.
59. Gabard B. Testing the efficacy of moisturizers // *Bio-engineering of the Skin: Water and Stratum corneum* / Ed. by P. Eisner, E. Berardesca, H.L. Maibach.— Boca Raton: CRC Press, 1994.— P. 147—170.
60. Lodin M. The increase in skin hydration after application of emollients with different amounts of lipids // *Acta Dermatol. Venerol. (Stockh).*— 1992.— 72.— P. 327—330.
61. Choudhury T.H., Marty J.P., Orecchini A.M. et al. Factors on the occlusivity of aqueous emulsions. Influence of Humectants // *J. Soc. Cosmet. Chem.*— 1985.— 36.— P. 255—269.
62. Feldmann R.J., Maibach H.I. Regional variation in percutaneous penetration of ¹⁴C Cortisol in man // *J. Invest. Dermatol.*— 1967.— 48.— P. 181—183.
63. Maibach H.L., Feldmann R.J., Milby T.H., Serat W.F. Regional variations in percutaneous penetration in man: pesticides // *Arch. Environ. Health.*— 1971.— 23.— P. 208—211.
64. Wester R.C., Maibach H.I. Dermatopharmacokinetics in clinical dermatology // *Semin. Dermatol.*— 1983.— 2.— P. 81—84.
65. Meyer E., Smith E.W., Haigh J.M. Sensitivity of different areas of the flexor aspect of the human forearm to corticosteroid-induced skin blanching // *Br. J. Dermatol.*— 1992.— 127.— P. 379—381.
66. Shuster S. Understanding skin disease // *Triangle.*— 1987.— 26.— P. 125—138.
67. Grimm W. International harmonization of stability tests for pharmaceuticals: The ICH tripartite guideline for stability testing of new drug substances and products // *Eur. J. Pharm. Biopharm.*— 1995.— 41.— P. 194—196. □



Г.И. Мавров¹, И.А. Олейник¹, И.В. Свистунов²,
И.В. Куценко², В.И. Сафанков³

¹ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН
Украины», Харьков

²ККЛПУ «Городской кожно-венерологический
диспансер № 1 г. Донецка»

³ООО «Медипроф-Яруд», Мариуполь

Значение дерматоскопии в диагностике базально-клеточного рака кожи

Ключевые слова

Базально-клеточный рак кожи, клиника, диагностика, дерматоскопия, патоморфология.

В структуре опухолей человека одно из первых мест занимают злокачественные новообразования кожи. Из них наиболее часто встречается базально-клеточный рак кожи (БКРК) — злокачественная эпителиальная опухоль, возникающая из клеток эпидермиса и/или волосяных фолликулов, с местноинвазивным, деструктурирующим ростом и чрезвычайно редким метастазированием [1, 6, 11].

Характерными особенностями БКРК являются длительное течение и излюбленная локализация на открытых участках кожи с преобладанием в таких анатомически значимых местах, как нос, веки, лобно-височная область головы. При активном росте опухоли происходит разрушение подлежащих тканей, что сопровождается выраженными косметическими дефектами [8]. Это определяет актуальность своевременной диагностики БКРК, позволяющей сократить количество запущенных случаев, а значит, и снизить риск глубокой инвазии и рецидивов опухоли, тем самым улучшая качество жизни пациентов после проведенного лечения.

В последние годы ведется активный поиск более эффективных неинвазивных методов ранней диагностики БКРК, к которым относятся: эпифлуоресцентная микроскопия (дерматоскопия), инфракрасная спектроскопия, конфокальная лазерная микроскопия, высокочастотный ультразвук, оптическая когерентная томография, флуоресцентная диагностика.

Дерматоскопия — это метод исследования кожи с использованием дерматоскопа, который позволяет распознать *in vivo* мельчайшие структуры эпидермиса и сосочкового слоя дермы неразличимые невооруженным глазом [10]. Основ-

ными достоинствами метода являются неинвазивность, возможность диагностики патологического процесса на ранних стадиях по сравнению с осмотром *ad oculus*, высокая чувствительность и специфичность, простота применения и возможность хранить информацию в электронной базе данных [5]. По мнению ряда авторов [3, 8, 10], чувствительность метода составляет от 60 до 100 %. При этом отечественного опыта использования метода дерматоскопии в диагностике новообразований кожи практически нет.

Цель исследования — оценить значение дерматоскопии в диагностике БКРК на основании ретроспективного анализа.

Материал и методы

С 2007 по 2011 г. в ККЛПУ «Городской кожно-венерологический диспансер № 1 г. Донецка» и ООО «Медипроф-Яруд» г. Мариуполя под наблюдением находилось 3847 пациентов с различными новообразованиями кожи, которым было проведено комплексное клинико-anamnestическое и дерматоскопическое исследование.

Клинико-anamnestическое исследование включало:

- опрос пациента, изучение данных анамнеза, наследственности, конституции, типа кожи и вредных воздействий;
- осмотр кожи пациента с выявлением всех новообразований, при этом оценивали их форму, цвет, размер и границы, а также ретроспективно оценивали динамику изменений;
- физикальное обследование новообразования кожи с помощью лупы LuminoDermlite 3-кратного увеличения с люминесцентной подсветкой (3 Gen, USA).

После выявления новообразований, подозрительных на БКРК, с помощью цифрового фотоаппарата «S-5» (Canon, Япония) выполняли панорамные фотоснимки кожи пациента в зоне опухоли с точным установлением места новообразования кожи, а также снимки в режиме макросъемки.

Дерматоскопический метод исследования состоял из скринингового и экспертного этапов диагностики. Скрининг проводили оптическим дерматоскопом Delta 20 с 20-кратным увеличением (Heine, Германия). Изображение регистрировали цифровой камерой D-5000 (Nikon, Япония), что позволяло проводить документирование изображения и его обработку. Экспертное дерматоскопическое исследование, учет и анализ изображений проводили с помощью системы FotoFinder dermoscope II (Германия) с 70-кратным увеличением, используя программное обеспечение BodyMapping.

Полученную информацию заносили в специально разработанную карту пациента, включающую анкетные данные с указанием пола, возраста, места проживания, профессии, наличия воздействия избыточной инсоляции, онкологического анамнеза, давности существования и динамики изменения образования, субъективных ощущений, характера предшествующего лечения, а также данные обследования (фототип кожи, локальный статус, клиническая форма, заключения дерматоскопического и патоморфологического исследований).

Клинические формы БКРК разделяли на опухолевую, поверхностную, склеродермоподобную и фиброэпителиому Пинкуса в соответствии с общепринятой классификацией [2, 6].

Для дальнейшего патоморфологического исследования биоптатов новообразований кожи *критериями включения* в группу были:

- первичный и рецидивный БКРК;
- доброкачественные новообразования кожи, которые по клинической картине необходимо было дифференцировать с БКРК.

Критерии исключения:

- возраст младше 20 лет и старше 95 лет;
- отягощенный аллергологический анамнез;
- беременность;
- соматические заболевания в стадии обострения;
- III–IV стадия злокачественного процесса;
- плоскоклеточный и метатипический рак кожи.

Для биопсии кожи использовали эксцизионный, инцизионный и пункционный способы взятия материала. Результаты патоморфологических исследований оценивали и систематизировали в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей кожи (ВОЗ, 1996).

В результате материалом для ретроспективного изучения послужили данные 64 больных БКРК, диагноз которым был установлен на основании патоморфологического исследования биопсийного материала. Среди обследованных пациентов было 27 (42,1 %) мужчин и 37 (57,9 %) женщин. Средний возраст составил (63,41 ± 3,6) года и варьировал от 27 лет до 81 года.

Результаты и обсуждение

Ретроспективный анализ клиничко-анамнестического исследования 64 больных, которым впоследствии гистологически был установлен диагноз БКРК, показал следующее. Клинический (предварительный) диагноз: БКРК установлен 37 (57,8 %) больным, невус — 7 (10,9 %), кератоакантома — у 5 (7,9 %), папиллома — у 3 (4,7 %), атерома — у 3 (4,7 %), дермальная киста — у 3 (4,7 %), дерматофиброма — у 2 (3,1 %), фибропапиллома — у 2 (3,1 %), себорейная кератома — у 1 (1,5 %), болезнь Боуэна — у 1 (1,5 %).

Из 37 случаев БКРК в 23 (62,2 %) установили опухолевую форму, для которой характерным клиническим признаком был узел бледно-розового цвета с гладкой поверхностью, выраженными телеангиэктазиями, в некоторых случаях с изъязвлением (рис. 1А).

В 13 (35,1 %) случаях диагностировали поверхностную форму БКРК, которая характери-



Рис. 1. Опухолевая (А), поверхностная (Б) и склеродермоподобная (В) формы БКРК (клинический диагноз)

зовалась шелушащимся пятном розовой окраски с мелкими узелками по периферии, сливающимися между собой и образующими валикообразный край (рис. 1Б).

В 1 (2,7 %) случае выявлена склеродермоподобная форма БКРК, отличительной клинической особенностью которой была плотная на ощупь белесоватая бляшка с восковидным блеском и несколько приподнятыми краями (рис. 1В).

Случая фиброэпителиома Пинкуса не было выявлено. Это редко встречающаяся форма БКРК. На основании клинико-анамнестического исследования установление диагноза является сложной задачей, так как сходство фиброэпителиома Пинкуса с опухолевой формой БКРК достаточно велико. Отличительным клиническим признаком фиброэпителиома Пинкуса является полушаровидный узел телесного цвета плотноэластической консистенции с шероховатой поверхностью.

Ретроспективный анализ дерматоскопического исследования 64 больных с гистологически верифицированным диагнозом БКРК позволил установить следующее. Дерматоскопический ди-

агноз: БКРК установлен у 60 (93,6 %) больных, невус — у 1 (1,6 %), дермальная киста — у 1 (1,6 %), болезнь Боуэна — у 1 (1,6 %), фибропапиллома — у 1 (1,6 %).

На основании дерматоскопического исследования были выявлены следующие клинические формы БКРК: опухолевая — 32 (53,4 %) случая, поверхностная — 23 (38,3 %), склеродермоподобная — 4 (6,6 %) и фиброэпителиома Пинкуса — 1 (1,7 %) случай.

Для опухолевой формы были характерными такие дерматоскопические критерии, как древовидно разветвляющиеся сосуды, серо-голубые или черные глобулы, овоидные гнезда, янтарного цвета корочки, изъязвление (рис. 2). Гистологически эта клиническая форма представлена солидным вариантом БКРК, который имеет вид комплексов компактно расположенных атипичных базалоидных клеток с темной базофильной цитоплазмой и гиперхромными ядрами в виде тяжей и гнезд, окруженных по периферии клетками вытянутой формы в виде частокола.

При поверхностной форме чаще наблюдались «сетчатые» сосуды, серо-голубые или черные

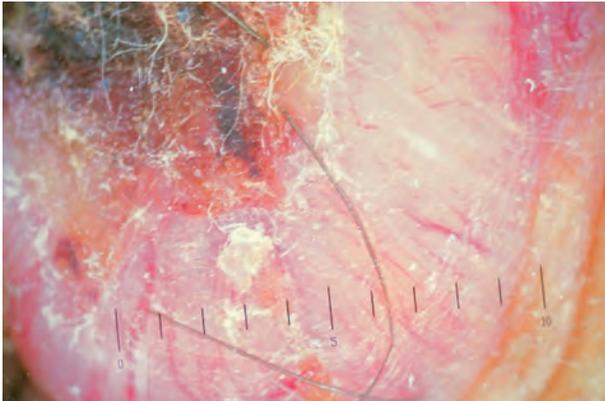


Рис. 2. Опухолевая форма БКРК (дерматоскопическое исследование)

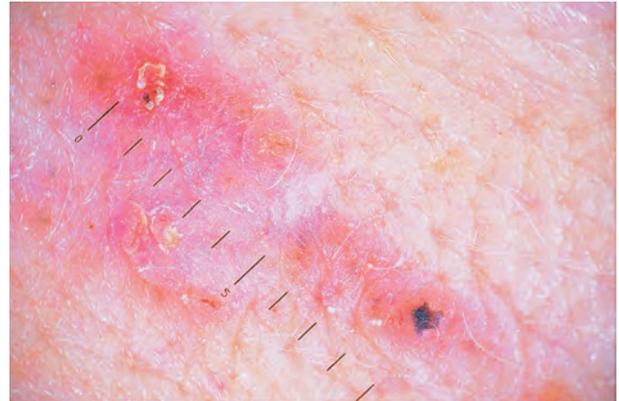


Рис. 3. Поверхностная форма БКРК (дерматоскопическое исследование)

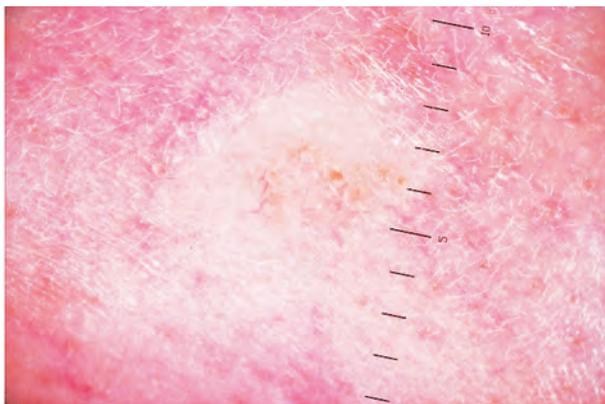


Рис. 4. Склеродермоподобная форма БКРК (дерматоскопическое исследование)

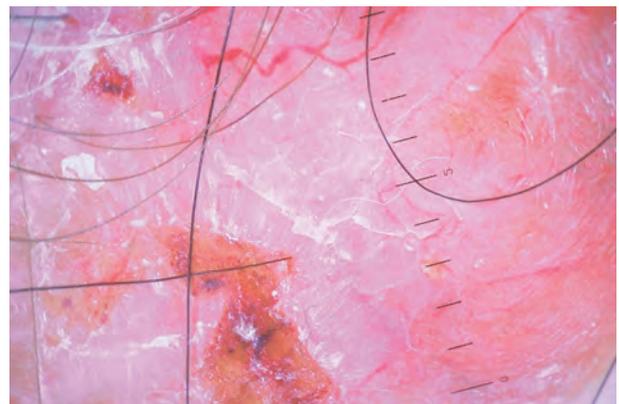


Рис. 5. Фиброэпителиома Пинкуса (дерматоскопическое исследование)

Таблиця. Частота дерматоскопічних критеріїв БКРК

Дерматоскопічний критерій	Опухолева форма	Поверхностная форма	Склеродермо-подібна форма	Фібро-епітеліома Пінкуса	Всього
Древовидно розветвлюючі суди	19	9	2	1	31 (51,6 %)
Янтарні корочки	17	7	2	1	27 (45,0 %)
Сіро-голубі, чорні глобули	15	11	—	—	26 (43,3 %)
Изъязвление	19	—	2	1	22 (36,6 %)
Овоидні гнізда	12	9	—	—	21 (35,0 %)
«Сетчатые» суди	—	17	2	—	19 (31,6 %)
«Листовидні» структури або симптом «колісних спиць»	—	14	—	—	14 (23,3 %)

глобули, овоидні гнізда, «листовидні» структури, янтарні корочки (рис. 3). При цьому гистологічно виявлялись множественні, округлі, з чіткими границями проліферати компактно розположених кліток базалоїдного типу, які як би підвішені к епідермісу, нагадуючи форму крапель, з утворюванням по їх периметру «частокола».

Склеродермоподібну форму характеризували древовидно розветвлюючі суди, изъязвление, янтарні корочки (рис. 4). Основні патогістологічні зміни були представлені розрешеною з'єднаною стромою, середі якої розпологаліся тонкі тяжі і мелкі групи темних базалоїдних кліток.

При фіброепітеліомі Пінкуса відзначалися такі дерматоскопічні критерії, як древовидно розветвлюючі суди, изъязвление, янтарного кольору корочки (рис. 5). Патогістологічно ця опухоль характеризувалася проліферацією кліток, нагадуючих базалоїдні і формуючих обширні ділянки з чіткими границями, які розпространялись влітку до підшкірної жирової клітчаткі. Клітки проліферата декілька менше кліток шиповатого шару, з мелкими, інтенсивно окрашеними ядрами і погано розличимими міжклітковими мостиками.

В результаті дослідження також була проаналізована частота дерматоскопічних

критеріїв БКРК в залежності від клінічних форм новоутворення (таблиця).

В ході дослідження визначалися частоти співпадіння діагнозів БКРК, установлені на основі клініко-анамнези, дерматоскопічного і патоморфологічного досліджень. У 64 хворих БКРК співпадіння патогістологічного діагнозу з клінічним відзначалося в 57,8 % випадків, а з дерматоскопічним — в 93,7 %. При цьому в більшості випадків БКРК діагностовано на ранніх стадіях розвитку опухового процесу, що дозволяє провести адекватну терапію в ранні терміни і тим самим знизити ризик розвитку глибокої інвазії, частоту рецидивів опухолі.

Висновки

Таким чином, для оптимізації діагностики БКРК поряд з клініко-анамнези методом цілеспрямовано застосовувати метод дерматоскопії, який по результатам нашого дослідження є високоінформативним.

Дерматоскопічне дослідження дозволяє виявляти різні клінічні форми БКРК на ранніх стадіях, що в значительній мірі визначає вибір подальшої тактики лікування хворих в найкоротші терміни і тим самим зменшує ризик розвитку ускладнень і рецидивів.

Все це підтверджує необхідність широкого впровадження дерматоскопії як методу ранньої діагностики БКРК в практику дерматовенеролога.

Список литературы

1. Апатенко А.К. Эпителиальные опухоли и пороки развития кожи / А.К. Апатенко.— М.: Медицина, 1973.— 240 с.
2. Галил-Оглы Г.А. Дерматоонкология / Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочков, Ю.В. Сергеев.— М.: Медицина для всех, 2005.— 872 с.
3. Диагностические возможности дерматоскопии в дерматологии / А.С. Малышев, В.И. Прохоренков, Т.А. Яковлева и др. // Сибирск. журн. дерматол. и венерол.— 2009.— № 10 (II).— С. 35—37.
4. Кондратьева Е.Г. Патоморфологические изменения при различных клинических формах базальноклеточного рака кожи / Е.Г. Кондратьева, И.А. Ламоткин // Воен.-мед. журн.— 2008.— № 6.— С. 67.
5. Куценко И.В. Использование дерматоскопии в дифференциальной диагностике новообразований кожи / И.В. Куценко // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2010.— № 3—4.— С. 44—48.
6. Сергеев Ю.В. Актуальные проблемы практической дерматоонкологии: рост заболеваемости, совершенствование диспансеризации и профилактика базально-клеточного рака кожи / Ю.В. Сергеев, С.В. Борисова, С.И. Шубина // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 1999.— № 1.— С. 8—12.
7. Снарская Е.С. Базалиома / Е.С. Снарская, В.А. Молочков.— М.: Медицина, 2003.— 136 с.
8. Современные методы неинвазивной диагностики новообразований кожи / Н.И. Индилова, Т.С. Кузьмина, Н.Н. Потехаев и др. // Эксперимент. и клин. дерматокосметол.— 2010.— № 1.— С. 34—37.
9. Хлебникова А.Н. Гистологические варианты базальноклеточного рака кожи / А.Н. Хлебникова, И.А. Казанцева // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2000.— № 2.— С. 4—8.
10. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis / G. Argenziano, G. Fabbrocini, P. Carli et al. // Arch. Dermatol.— 1998.— Vol. 134.— P. 1563—1570.
11. Miller S.J. Biology of basal cell carcinoma (Part 1, 2) / S.J. Miller // J. Am. Acad. Dermatol.— 1991.— Vol. 24.— P. 1—13.

Г.І. Мавров, І.О. Олійник, І.В. Свистунов, І.В. Куценко, В.І. Сафанков

Значення дерматоскопії в діагностиці базально-клітинного раку шкіри

Проведено порівняння клініко-анамнестичних, патогістологічних і дерматоскопічних ознак форм базально-клітинного раку шкіри: пухлинну, поверхневу, склеродермоподібну. Доведено, що дерматоскопія є високоінформативним неінвазивним методом у діагностиці цього захворювання.

G.I. Mavrov, I.A. Oleynyk, I.V. Svistunov, I.V. Kutsenko, V.I. Safankov

Dermatoscopy value in diagnosis of basal-cell skin cancer

Comparison of clinico-anamnestic, pathohistological and dermatoscopic symptoms of such forms of basal-cell skin cancer as tumor, superficial, morphea-like was conducted. It was proved that dermatoscopy is a highly informative non-invasive method for diagnosis of this disease.



Д.В. Прохоров

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, Симферополь

Изменения показателей протеиназ-ингибиторной системы крови при меланоцитарных новообразованиях кожи

Ключевые слова

Меланома кожи, протеиназы, ингибиторы протеиназ.

Развитие современной дерматоонкологии базируется на постоянном углублении знаний об этиологии и патогенезе злокачественных новообразований кожи, о системной реакции макроорганизма и его различных биологически активных систем. При этом особое значение приобретает выявление метаболически важных показателей, определение которых позволяет представить изменения всей системы клеточного метаболизма в условиях онкологической патологии [1, 4, 6].

Таковыми критериями могут служить компоненты биологически активных систем, играющих существенную роль в патогенезе злокачественных новообразований кожи. Одним из перспективных направлений поиска критериев может быть исследование клеточных и сывороточных протеиназ и их ингибиторов. Активация протеолиза влияет на распределение структуры соединительных тканей, фрагментов мембран и растворимых белков, является одним из универсальных ответов организма на влияние различных факторов [2, 5].

Опухоль представляет собой сложную клеточную систему с определенной внутренней организацией, которая сочетает в себе клеточные популяции и внеклеточные компоненты соединительной ткани. Известно, что опухоль вызывает ряд системных эффектов в организме, к которым можно отнести развитие кахексии, снижение мышечной массы, подавление клеточного звена иммунитета. К специфическим системным эффектам можно отнести активацию различных протеиназ, в большом количестве продуцируе-

мых опухолевыми клетками и попадающих в системный кровоток [8, 10, 12]. Установлено, что опухоли способны синтезировать активатор плазминогена, широкий спектр матриксных металлопротеиназ, различные группы катепсинов. Считается, что синтез протеиназ способствует процессам инвазии и метастазированию опухолей, а также приводит к накоплению пептидных факторов в крови, в том числе и токсичных. Кроме того, чрезмерная активация протеиназ может приводить к подавлению системы ингибиторов протеиназ. Результаты исследований изменений в протеиназ-ингибиторной системе можно использовать при диагностике опухолей и оценке эффективности различных видов лечения [9, 11, 13].

Цель работы — установление роли изменений показателей протеолитических ферментов и их ингибиторов при меланоцитарных новообразованиях кожи.

Материалы и методы

В исследование были включены 65 пациентов КРУ «Клинический онкологический диспансер» (Симферополь), из них 29 мужчин и 36 женщин в возрасте от 42 до 83 лет (средний возраст $(54,16 \pm 3,02)$ года). У 31 пациента верифицирован диагноз диспластического невуса (в количестве от 1 до 6), у 35 — меланомы кожи ($T_{1-3}N_0M_0$ по системе TNM, где T — опухоль, N — лимфатические узлы, M — метастазы). Контрольную группу составили 20 здоровых людей. Материалом исследования служила сыворотка крови больных. Определение трипсиноподобной

Таблиця. **Изменения протеиназ-ингибиторной системы сыворотки крови пациентов с диспластическими невусами и меланомой кожи**

Группа	ЭПА, мкмоль/(мл·мин)	ТПА, нмоль/(мл·мин)	КСИ, мкмоль/г	АТА, мл
Контроль (n = 20)	0,196 ± 0,2	0,223 ± 0,03	7,8 ± 0,2	29,3 ± 1,6
Невус (n = 31)	0,193 ± 0,02	0,225 ± 0,02	7,5 ± 0,2	29,3 ± 1,1
Меланома (n = 35)	0,35 ± 0,02**	0,522 ± 0,06**	11,1 ± 0,4**	50,3 ± 1,2**

Примечание. * Различия относительно контрольной группы статистически значимы (p < 0,001).

Различия относительно группы пациентов с невусом статистически значимы (p < 0,01).

активности (ТПА) осуществляли путем измерения скорости отщепления N-бензоил-L-аргинина от синтетического субстрата этилового эфира N-α-бензоил-L-аргинина (БАЭЭ). Эластазоподобную активность (ЭПА) определяли по гидролизу синтетического субстрата N-t-восаланил-п-нитрофенилового эфира. Антитрипсиновую активность (АТА) и кислотостабильные ингибиторы (КСИ) определяли по торможению расщепления трипсином БАЭЭ. Для определения КСИ пробы предварительно обрабатывали для осаждения кислотолабильных белков [3]. Концентрацию белка определяли методом Лоури [7]. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием методов вариационной статистики с вычислением средних величин (M) и стандартной ошибки среднего значения (m), достоверными считали показатели при p < 0,05. Изменения протеиназ-ингибиторной системы сыворотки крови пациентов с диспластическими невусами и меланомой кожи представлены в таблице.

Результаты и обсуждение

Установлено, что в сыворотке крови больных с МК в отличие от пациентов с диспластическими невусами имеется достоверный рост показателей протеиназ-ингибиторной системы: ЭПА – на 77,02 % (p < 0,001), ТПА – на 137,23 % (p < 0,01), КСИ – на 41,89 % (p < 0,001), АТА – 71,96 %

(p < 0,01). У пациентов с диспластическими невусами достоверных изменений изученных показателей по сравнению с контрольной группой не выявлено.

Полученные данные свидетельствуют о различной реакции системы протеолиза при доброкачественных и злокачественных новообразованиях кожи.

Выявленные изменения компонентов протеиназ-ингибиторной системы крови в целом соответствуют развитию острофазной реакции, а активация ингибиторов является ответной реакцией организма на развитие опухоли.

Выводы

Развитие злокачественного опухолевого процесса в организме сопровождается изменениями в протеиназ-ингибиторном балансе сыворотки крови, что проявляется повышением активности трипсиноподобных протеиназ и увеличением уровня ингибиторов протеиназа.

Доброкачественные новообразования кожи (невусы) не сопровождаются достоверными изменениями показателей протеиназ-ингибиторной системы.

Одним из достоверных маркеров ранней диагностики и дифференциации меланоцитарных новообразований кожи может быть оценка состояния протеиназ-ингибиторной системы макроорганизма.

Список литературы

1. Дубенский В.В., Дубенский Вл.В. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога. Вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза, диагностики // Вестн. дерматол.— 2008.— № 6.— С. 22–40.
2. Кубышкин В.А. Изменения показателей протеиназ-ингибиторной системы крови при лучевой терапии злокачественных опухолей // Экспериментальна і клінічна медицина.— 2010.— № 2.— С. 104–106.
3. Кубышкин А.В. Методи визначення активності неспецифічних протеїназ і їх інгібіторів у сироватці крові і біологічних рідинах: Методичні рекомендації / Кубышкин А.В., Харченко В.З., Семенець П.Ф. та ін.— К., 2010.— 28 с.
4. Молочков В.А. Проблемы и перспективы развития дерматоонкологии // Русск. врач.— 2006.— № 2.— С. 3–5.
5. Оглобина О.Г., Арефьева Т.И. Роль протеолитических ферментов и ингибиторов в инвазии злокачественных опухолей // Биохимия.— 1994.— № 3.— С. 340–352.
6. Святенко Т.В., Михайлец Н.В., Музыка Л.В. Вопросы дерматоонкологии в практике врача-дерматолога // Естетична медицина.— 2010.— № 5–6 (17–18).— С. 62–65.
7. Скоупс Р. Методы очистки белков / Скоупс Р. [пер. с англ.].— М.: Мир, 1985.— 358 с.

8. Nagore E., Oliver V., Botella-Estrada R. et al. Prognostic factors in localized invasive cutaneous melanoma: high value of mitotic rate, vascular invasion and microscopic satellitosis // *Melanoma Res.*— 2005.— Vol. 15.— P. 169—177.
9. Nomura T. Involvement of cathepsins in the invasion, metastasis and proliferation of cancer cells / T. Nomura, N. Katunuma // *J. Med. Invest.*— 2005.— Vol. 52 (1–2).— P. 1–9.
10. Proteolytic-antiproteolytic balance and its regulation in carcinogenesis / E. Skrzydlewska, M. Sulkowska, M. Koda, S. Sulkowski // *World J. Gastroenterol.*— 2005.— N 11 (9).— P. 1251—1266.
11. Rubin H. Systemic effects of cancer: Role of multiple proteases and their toxic peptide products / H. Rubin // *Med. Sci. Monit.*— 2005.— N 11 (7).— P. 221—228.
12. Sondak V.K., Taylor J.M., Sabel M.S. et al. Mitotic rate and younger age are predictors of sentinel lymph node positivity: lessons learned from the generation of a probabilistic model // *Ann. Surg. Oncol.*— 2004.— Vol. 11.— P. 247—258.
13. Sun Z. Role of imbalance between neutrophil elastase and alpha 1-antitrypsin in cancer development and progression / Z. Sun, P. Yang // *Lancet Oncol.*— 2004.— N 5.— P. 182—190.

Д.В. Прохоров

Зміни показників протеїназ-інгібіторної системи крові при меланоцитарних новоутвореннях шкіри

Досліджено стан протеїназ-інгібіторного потенціалу сироватки крові 31 пацієнта з диспластичними невусами і 35 пацієнтів з меланою шкіри. Встановлено, що злоякісний пухлинний процес призводить до односпрямованого збільшення активності протеїназ та їх інгібіторів.

D.V. Prokhorov

Changes in proteinase-inhibition of blood at melanocytic skin tumors

The state of proteinase-inhibitory capacity of serum of 31 patients with dysplastic nevi and 35 patients with melanoma of the skin was investigated. It was found that malignant neoplastic process leads to unidirectional increase in the activity of proteinases and their inhibitors.



Т.В. Проценко, О.А. Проценко

Донецкий национальный медицинский университет
имени Максима Горького

Опыт лечения контагиозного моллюска

Ключевые слова

Контагиозный моллюск, лечение, криодеструкция, «Липоферон».

Контагиозный моллюск (КМ) (МКБ-10: шифр B08.1) — доброкачественное вирусное заболевание кожи, поражающее чаще всего детей, лиц активного сексуального возраста и пациентов с иммунодефицитными состояниями [1, 3]. Заболевание вызывается ортопоксивирусом, который относится к семейству *Poxviridae*, подсемейству *Chordopoxviridae*, роду *Molluscipoxvirus* (MCV). Выделяют два подвида MCV: тип I-MCV (185 kb), который встречается у 75 % больных, и тип II-MCV (195 kb), дерматологические проявления которых сходны [4]. Разновидность поксивируса MCV не растет в культуре ткани и не вызывает модели КМ у животных. Вирус имеет большие размеры, его репликация происходит в цитоплазме инфицированного кератиноцита, что в последующем вызывает гиперплазию эпидермиса. Вирусная трансмиссия происходит при тесном контакте с инфицированным человеком или за счет аутоинокуляции. Инкубационный период длится от 1 недели до нескольких месяцев [4]. Элементы КМ развиваются в местах тонкой и нежной кожи, проявляются узелками полушаровидной формы, цвета нормальной кожи или бледно-розового, величиной от булавочной головки до горошины, с пупковидным вдавлением в центре, при надавливании выделяется белесоватая крошковидная масса («моллюсковое тельце»). Считают, что КМ развивается у лиц с нарушенным клеточным иммунитетом, в том числе при atopическом дерматите, верруциформной эпидермодисплазии, ВИЧ-инфекции [5]. Течение дерматоза и прогноз варьируют от самопроизвольного регресса сыпи до диссеминации процесса, вторичного инфицирования и т. п. Основными методами лечения при КМ являются варианты деструкции очагов: химическими прижигающими средствами, физическими мето-

дами (криодеструкция, диатермокоагуляция, радиоволновое разрушение) [1, 6]. Однако лечение диссеминированных или рецидивирующих форм КМ, особенно на фоне хронических заболеваний или состояний, влияющих на полноценность клеточного иммунитета, представляет сложности для практикующего врача.

Цель работы — оценить эффективность разработанного этапного метода лечения больных КМ с применением криодеструкции и препарата рекомбинантного интерферона «Липоферон».

Материалы и методы

Под наблюдением находились 32 больных — 14 мужчин и 18 женщин — в возрасте от 3 до 28 лет с давностью заболевания от 3 до 18 месяцев.

Последовательность диагностического алгоритма включала следующие этапы: сбор анамнеза и анализ предшествующей терапии; регистрация сопутствующих заболеваний и стадии их активности; обследование с общим и развернутым (биллирубин, трансаминазы, глюкоза) анализами крови, исключением паразитарной инвазии; исследование кала на дисбактериоз, по показаниям — на вирусные гепатиты, УЗИ органов малого таза и брюшной полости. После верификации диагноза КМ и получения результатов обследования, если выявленная патология не требовала терапии, назначали разработанную методику лечения, включающую три этапа: первый — иммуномодулирующая терапия «Липофером», второй — удаление элементов КМ методами химического или физического воздействия; третий — повторно 1–2 курса «Липоферона».

«Липоферон» представляет собой рекомбинантный альфа-2b интерферон, полученный с помощью генетически модифицированной культуры штамма *Escherichiacoli*, заключенный в ли-

посомы и лиофильно высушенный. «Липоферон» обладает противовирусной и иммуномодулирующей активностью, которую обеспечивает интерферон альфа-2b. Препарат утвержден к применению приказом МЗ Украины от 24.02.2012 № 133 (сертификат о государственной регистрации № 863/11-300200000).

«Липоферон» назначали в следующих дозах: детям в возрасте от 3 до 7 лет — по 250 тыс. МЕ 2 раза в день (500 тыс. МЕ в сутки); от 7 до 15 лет — по 500 тыс. МЕ 2 раза в день (1 млн МЕ в сутки); старше 18 лет — по 1 млн МЕ 2 раза в день (2 млн МЕ в сутки). «Липоферон» пациенты принимали перорально в течение 10 дней, таких курсов было 2–3 с интервалом в 1 месяц [2].

Элементы КМ удаляли с помощью медицинского жидкого азота (температура — 196 градусов). Криодеструкцию проводили в пределах очага поражения, до двухкратного стойкого побеления как самого очага, так и зоны 1–2 мм окружающей кожи. После процедуры место воздействия обрабатывали 5 % водным раствором марганцовки.

Лечение проведено в двух группах: первая (основная) включала 18 пациентов, которым была назначена терапия по разработанному методу; во вторую (группа сравнения) вошли 14 человек, которым проводили только криодеструкцию. Обе группы были репрезентативны по основным сравниваемым параметрам. Оценивали эффективность предложенного метода по анализу ближайших и отдаленных результатов лечения (наличие и количество рецидивов).

Полученные результаты обрабатывали статистическими методами с помощью общепринятых компьютерных программ.

Результаты и обсуждение

Проведен клинико-эпидемиологический анализ у 32 больных КМ, разделенных в зависимости от метода лечения на две группы, в которых преобладали дети до 7 лет — 20 (62,5 %) (табл. 1).

Давность заболевания у большинства пациентов составляла более трех месяцев (табл. 2).

31 (96,9 %) больному ранее удаляли элементы КМ следующими методами: пинцетом — 12 (37,5 %), диатермокоагуляцией — 8 (25 %), жидким азотом — 11 (34,4 %). Однако высыпания появились вновь и у 13 (40,6 %) больных приобрели распространенный характер.

Элементы КМ у всех пациентов были множественными и локализовались: в области лица — у 18 (56,3 %); шеи — у 9 (28,1 %); лобка, половых органов и перианально — у 16 (50 %); на туловище — у 6 (18,8 %); внутренней поверхности плеч и предплечий — 8 (25 %). У 18 (56,3 %) больных

высыпания занимали 1 топографический регион, у 14 (43,8 %) — 2 и более. Высыпания были представлены узелками полушаровидной формы цвета нормальной кожи или бледно-розовые, размером от 0,3 до 0,5 см в диаметре, с пупковидным или кратерообразным вдавлением в центре, располагались на видимо неизменной коже, субъективно не беспокоили.

При обследовании у всех больных была выявлена та или иная сопутствующая патология. Преобладали дисбактериоз кишечника — у 26 (81,3 %) пациентов — и хроническая вирусная инфекция (CMV, EBV) вне обострения и без висцеральных вовлечений — у 19 (59,4 %). Энтеробиоз установлен в 9 (28,1 %) случаях, только у детей до 7 лет — 9 (45 %). Хронический вирусный гепатит С выявлен у 2 взрослых и только при обследовании в связи с рецидивами КМ. У каждого третьего пациента был обнаружен хронический декомпенсированный тонзиллит, требовавший активной терапии, — 11 (34,4 %). Пациенты были направлены к специалистам и при необходимости получали соответствующую терапию (табл. 3). Особый интерес представляют случаи выявления КМ у больных хроническим дерматозом (атопический дерматит, псориаз), которые ранее длительно пользовались топическими стероидными кремами и мазями (рис. 1–8).

Терапию при КМ начинали после санации инфекции или лечения сопутствующей патологии с заключением соответствующего консультанта. Криодеструкцию в обеих группах сравнения

Таблица 1. Возраст пациентов с КМ в группах сравнения

Возраст, годы	Основная группа	Группа сравнения	Всего
От 3 до 7	11	9	20 (62,5 %)
От 7 до 18	4	3	7 (21,9 %)
Старше 18	3	2	5 (15,6 %)
Всего	18	14	32 (100 %)

Таблица 2. Давность заболевания у пациентов с КМ в группах сравнения

Давность заболевания	Основная группа	Группа сравнения	Всего
До 1 мес	2	2	4 (12,5 %)
От 1 до 3 мес	4	3	7 (21,9 %)
Свыше 3 мес	12	9	21 (65,6 %)

Таблица 3. Сопутствующая патология у пациентов с КМ

Патология	Основная группа	Группа сравнения	Всего
Дисбактериоз кишечника	15	11	26 (81,3 %)
Лямблиоз	5	3	8 (25 %)
Энтеробиоз	6	3	9 (28,1 %)
Вирусный гепатит С	2	—	2 (6,3 %)
Хроническая вирусная инфекция (CMV, EBV)	11	6	19 (59,4 %)
Хронический декомпенсированный тонзиллит	6	5	11 (34,4 %)
Урогенитальные инфекции	4	4	8 (25 %)
Атопический дерматит (в анамнезе или в ремиссии)	9	7	16 (50 %)
Псориаз (в анамнезе или в ремиссии)	4	2	6 (18,8 %)

проводили в одном режиме одной процедурой. Необходимости в обезболивании или анестезии при криодеструкции нет, что особенно привлекательно в лечении детей. В течение 40–60 мин после криодеструкции формировался пузырь с прозрачным содержимым, который в последующем тушировали 5 % водным раствором марганцовки 2–3 раза в сутки в течение 3–7 дней (до образования корки), затем при необходимости для предупреждения инфицирования использовали крем «Бактробан» или «Фузидерм». Корочки в очагах отпадали в течение 5–7–10 дней.

Пациенты основной группы, помимо удаления КМ жидким азотом, принимали курс терапии «Липофероном» в указанном ранее режиме.

Первый и последующие курсы терапии «Липофероном» все пациенты переносили хорошо. Лечение не сопровождалось повышением температуры, головной болью, увеличением лимфоузлов, аллергическими или другими реакциями. У 11 (61,1 %) из 18 больных основной группы отмечен спонтанный регресс отдельных мелких элементов КМ уже после первого курса применения «Липоферона», в том числе у 8 из 11 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет. Мониторинг общеклинических анализов не выявил изменений формулы крови наблюдаемых пациентов в процессе лечения.

Полный регресс элементов КМ достигнут у всех 32 больных. Однако в течение последующего наблюдения в 12 (37,5 %) случаях отмечены рецидивы, в том числе в первые 3 мес — 8 (25 %), в последующие 6 мес — 4 (12,5 %) (табл. 4).

Обращало внимание выраженное различие в развитии рецидивов в группах сравнения. Так, в первые 3 мес рецидив отмечен лишь у 1 (5,6 %) из 18 больных основной группы и у 7 (50 %) из 14 — в группе сравнения; в течение 6 месяцев таких больных было 4 (28,6 %) в группе сравнения

и ни одного пациента в основной группе, пролеченных «Липофероном».

Таким образом, применение рекомбинантного альфа-2b интерферона («Липоферон») существенно повысило эффективность лечения, даже у лиц с отягощенным соматическим состоянием. Включение «Липоферона» в этапное лечение больных с КМ оправдано его двойным терапевтическим действием: противовирусным и иммуномодулирующим [2, 5]. Представляет интерес механизм лечебного действия препарата. «Липоферон» является представителем группы липосомальных препаратов, а липосомы в свою очередь представляют собой один из типов нанокапсул, являющихся «контейнерами» для доставки лекарственных средств [2]. Мембраны липосом состоят из природных фосфолипидов, что определяет их нетоксичность, биodeградируемость и способность сливаться с клеточной мембраной. Вещество, заключенное в липосомы, защищено от разрушения в желудочно-кишечном тракте, что особенно важно при пероральном приеме препарата. Еще одним отличительным свойством наночастиц с лекарственным препаратом является постепенное высвобождение последнего, что обеспечивает пролонгированный эффект.

Липосомы, как и другие наночастицы, быстро захватываются ретикуло-эндотелиальной систе-

Таблица 4. Отдаленные результаты лечения больных КМ в группах сравнения

Рецидивы	Основная группа	Группа сравнения	Всего
В течение 3 мес	1	7	8 (25 %)
В течение 6 мес	—	4	4 (12,5 %)



Рис. 1. Контагиозный моллюск у больной хроническим вирусным гепатитом С



Рис. 2. Диссеминация контагиозного моллюска после бритья



Рис. 3. Контагиозный моллюск и кандидозный онихомикоз у больной на фоне 19-летнего приема системных кортикостероидных гормонов по поводу ювенильного ревматоидного артрита



Рис. 4. Контагиозный моллюск у больной atopическим дерматитом на фоне длительного использования топических кортикостероидных кремов



Рис. 5. Контагиозный моллюск у больного atopическим дерматитом на фоне многолетнего периодического использования топических кортикостероидных кремов



Рис. 6. Контагиозный моллюск у больной лямблиозом кишечника после самолечения чистотелом



Рис. 7. Контагиозный моллюск у ребенка с atopическим дерматитом и дисбактериозом кишечника



Рис. 8. Диссеминация контагиозного моллюска при расчесах у больной вирусным гепатитом С

мой вследствие взаимодействия их с белками плазмы — опсонинами, и это особенно значимо при внутриклеточной инфекции [2], к которой и относится КМ. Возможность естественного пути введения липосомального препарата — пероральное применение — делает его незаменимым в детской практике. Нужно отметить, что липосомальная форма интерферона хорошо переносится в отличие от инъекционной, не сопровождается развитием гриппоподобного синдрома, диспепсией, лейко- или тромбоцитопенией, развитием других нежелательных реакций. Важно и то, что пероральный путь введения полностью исключает риск инфицирования ВИЧ, гепатитами и др.

Выводы

Пациенты с КМ должны быть обследованы для выявления и лечения сопутствующей фоновой соматической патологии, которая может влиять на состояние иммунной системы кожи.

Включение «Липоферона» в комплексную терапию больных контагиозным моллюском существенно повышает ее эффективность и предупреждает развитие рецидивов даже при отягощенном соматическом анамнезе.

Препарат «Липоферон» можно применять у детей и взрослых, он отличается хорошей переносимостью и возможностью неинвазивного введения.

Список литературы

1. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: ДЭКС-Пресс, 2007.— С. 143—153.
2. Крамарев С.А., Выговская О.В. Хроническая Эпштейн-Барр вирусная инфекция у детей: клинические проявления, диагностика, лечение с использованием препарата Липоферон // Клін. імунол., алергол. інфектол.— 2010.— № 9—10 (38—39).— С. 26—31.
3. Мавров І.І. Статеві хвороби.— Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2005.— 716 с.
4. Маренникова С.С., Щелкунов С.Н. Патогенные для человека ортопоксвирусы.— КМК: Scientific Press Ltd., 1998.— 68 с.
5. Халдин А.А. Изучение эффективности различных методов терапии больных рецидивирующим герпесом с использованием индукторов интерферона и рекомбинантного альфа-2 интерферона: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2000.— 23 с.
6. Katsambas A.D., Lotti T.M. European Handbook of Dermatological Treatments.— Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1999.— P. 376—383.

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

Досвід лікування контагіозного моллюска

Представлено досвід і доведено ефективність лікування контагіозного моллюска у хворих із застосуванням кріодеструкції та рекомбінантного альфа-2b інтерферону («Ліпоферон»).

T.V. Protsenko, O.A. Protsenko

Experience of treating molluscum contagiosum

The experience is presented and the efficacy is proven of treating patients with molluscum contagiosum using cryodestruction and recombinant alfa-2b interferon (*Lipoferon*). □



Л.Д. Калюжна^{1,2},
О.О. Ошивалова^{1,2}, С.І. Шармазан²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

² ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, Київ

Досвід застосування синбіотика у комплексній терапії хворих на червоний плесканий лишай

Ключові слова

Хронічний дерматоз, червоний плесканий лишай, патологія травного каналу, комплексна терапія, синбіотик.

Сьогодні дослідники підтримують гіпотезу про зв'язок патології травного каналу (ТК) з хронічними дерматозами, яка не пояснює всіх виявів хвороби, але дає додатковий підхід до підвищення ефективності лікування захворювань шкіри [2, 5, 6, 10].

Відомо, що повноцінний склад кишкової мікрофлори та її достатня функціональна активність спостерігаються при нормальному фізіологічному стані організму [1]. Ці взаємозв'язки мають філогенетично давнє походження і життєво важливі для обох сторін [1, 3, 7]. 60 % мікрофлори заселяє різні відділи ТК, приблизно 15 % припадає на ротоглотку, 11 % (із них 9 % на вагінальний відділ) — на сечостатеви́й канал, 14 % — на шкіру [1, 7]. Кишковий мікробіоценоз на 90 % складається з постійних видів бактерій — головна мікрофлора, а факультативна (додаткова) і транзиторна (випадкова) флора становлять приблизно 10 і 0,01 % відповідно [3]. Однак процес верифікації всіх мешканців тонкої кишки триває. Відомо, що головна мікрофлора товстої кишки включає анаеробні бактерії *Bacteroides*, *Bifidobacterium*. Аеробні бактерії представлені кишковими паличками, лактобацилами, ентерококами і становлять додаткову мікрофлору, до транзиторної належать стафілококи, протей, гриби. Однак дослідники уточнюють, що цей поділ умовний, є багато інших представників, зокрема і найпростіші, та понад 10 видів кишкових вірусів [1, 4, 7].

Фізіологічні ефекти мікробіоти, які впливають на організм господаря, численні [1, 3, 4, 7]: трофічна та енергетична функції (теплове забез-

печення організму); підтримання іонного гомеостазу; детоксикація та виведення ендо- і екзогенних отруйних сполук, руйнування мутагенів, активація медикаментозних сполук; стимулювання імунної системи і місцевого імунітету; підвищення резистентності епітеліальних клітин до мутагенів (канцерогенів); інгібування росту патогенів; постачання субстратів глюконеогенезу і ліпогенезу; участь у метаболізмі білків, рециркуляції жирних кислот, стероїдів та інших макромолекул; синтез і постачання організму вітамінів групи В, пантотенової кислоти та інше. З цього переліку зрозуміло, що мікрофлора функціонально є дуже важливою системою, яка, окрім усього, виконує функцію травлення, що називають «симбіонтним» [1]. Більшість функцій мікрофлори підтверджені під час вивчення моделей «безмікробних» тварин [1, 7] і на сьогодні не перечуються.

Найбільш значущими причинами порушення мікробіоценозу вважають: ятрогенні впливи (антибактеріальна терапія, гормонотерапія, застосування цитостатиків, променева терапія, оперативні втручання); фактор харчування (дефіцит харчових волокон; споживання їжі, що містить антибактеріальні компоненти, консерванти, барвники та інші ксенобіотики; незбалансоване за складом нутрієнтів і міnorних компонентів харчування; нерегулярне харчування; різка зміна раціону і режиму харчування); стреси різного генезу; гострі інфекційні захворювання ТК; зниження імунного статусу різного генезу; функціональні порушення моторики тонкої кишки [1, 4, 9].

Якісні або кількісні порушення нормальної мікрофлори зараховують до дисбактеріозу, які в зарубіжній літературі позначаються як мікроекологічні порушення [1, 14]. Крім того, слід зауважити, що самостійної нозологічної форми «дисбактеріоз» у Міжнародній класифікації хвороб десятого перегляду немає. У зарубіжній та вітчизняній літературі широко вживається термін «синдром надлишкового бактеріального росту», але тільки стосовно дисбіозу тонкої кишки [14, 15].

Стан мікрофлори кишечника при хронічних дерматозах досліджено ще недостатньо, хоча детально вивчено дисбіотичні процеси у хворих на псоріаз, атопічний дерматит, себореїний дерматит, акне, алергодерматози [6, 10–12, 19]. V. Ojetti, C. Simone та співавт. (2006) вважають, що шкірні захворювання певною мірою пов'язані з порушенням мікроекологічного балансу кишечника, внаслідок чого формуються передумови алергізації та інтоксикації організму [20]. Інші дослідники розглядають паразитози як можливий етіологічний фактор розвитку деяких дерматозів [8, 12, 13]. Так, С.А. Хардікова (2005) описала випадки виявлення у хворих на дерматоз (екзему, псоріаз, кропив'янку, нейродерміт) протозойних і гельмінтних інвазій [13]. Останніми роками отримано дані про значну роль паразитарних інвазій ТК (гельмінтозу, лямбліозу, бластоцитозу) в патогенезі атопічного дерматиту, які викликають імунопатологічні зміни і підтримують хронічний перебіг дерматозу [12]. У зв'язку з цим особливої актуальності набуває вивчення особливостей мікробіоценозу кишечника в пацієнтів з хронічними дерматозами та пошук ефективних методів корекції.

На думку науковців, під час встановлення діагнозу основного захворювання та супутніх мікроекологічних змін ТК тактика лікаря має бути спрямована на терапію основного захворювання і усунення факторів, що спричинили порушення нормофлори та її функцій. Важливу роль відіграють специфічні препарати, які поділяють на три основні групи: пробіотики, пребіотики і синбіотики [3–5, 7].

Пробіотики — це живі мікроорганізми та речовини мікробного походження, які у разі природного введення позитивно впливають на фізіологічні, біохімічні та імунні реакції організму господаря через стабілізацію та оптимізацію функції мікрофлори [15, 18, 23]. Основою цих препаратів є живі біфідобактерії, які мають антагоністичну активність проти широкого спектра патогенних і умовно-патогенних бактерій. Головне призначення пробіотиків — це забезпечення швидкої нормалізації мікрофлори кишкового і сечостатевого каналів [1, 3, 4].

Пребіотики — це препарати немікробного походження, здатні позитивно впливати на організм господаря через селективне стимулювання росту або посилення метаболічної активності нормальної мікрофлори ТК [3, 4, 6]. До цієї групи належать препарати різних фармакотерапевтичних груп, але які мають загальну властивість стимулювати ріст і розвиток нормальної мікрофлори кишечника [1, 16].

Синбіотики — це препарати нового покоління, добуті в результаті раціональної комбінації пробіотиків і пребіотиків. Зазвичай вони збагачені одним або кількома штамми представників роду *Lactobacillus* та/або *Bifidobacterium* [1, 3, 17].

Сучасним представником синбіотиків є препарат «Лактіале», у виробництві якого використано нові технології мікрокапсулювання, що дають можливість доставити корисні бактерії безпосередньо в кишечник. До складу препарату входять сім ліофілізованих живих ослаблених штамів нормальної мікрофлори кишечника: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*. Біологічна активність цих компонентів забезпечує активацію фагоцитозу, синтез лізоциму, інтерферонів та цитокінів, протизапальну дію на епітеліальні клітини кишечника людини, пригнічення росту патогенних бактерій і збудника ротавірусного ентериту, гальмування розвитку гнильної інфекції та автоінтоксикації. Функцію пребіотика виконують фруктоолігосахариди — поживні речовини для бактерій з вираженим біфідогенним ефектом. Препарат має дві форми випуску, що відрізняються кількісним і якісним складом і розраховані на дві різні вікові групи пацієнтів. Капсули для дорослих і дітей від 12 років додатково містять «бактерію для дорослих» (*Bifidobacterium longum*), а пакети саше для дітей від 2 років додатково до складу корисних штамів лакто- і біфідобактерій містять «дитячу бактерію» (*Bifidobacterium infantis*). Після вживання препарату всередину через 1–3 години бактерії заселяють кишечник. Рекомендована тривалість разового курсу терапії, що забезпечує достатній ступінь корекції дисбіозу кишечника, має становити не менше ніж 4 тижні.

Застосування синбіотика рекомендовано при підвищеному газоутворенні, спазмах, коліках, діареї, закрепах та інших кишкових розладах, спричинених дисбактеріозом кишечника. Також препарат показаний для профілактики порушень мікробіоценозу, наприклад, у разі тривалої медикаментозної антибактеріальної терапії або для підтримання рівноваги імунної

системи, чого часто потребують пацієнти з хронічними дерматозами.

За даними зарубіжних дослідників, «Лактіале» (Protexin) з успіхом використовують для корекції дисбіотичних явищ при atopічному дерматиті та інших алергодерматозах [22], під час антибіотикотерапії [23], для лікування кандидозних та бактеріальних вагінозів [21].

Мета дослідження — дослідити стан мікробіоценозу кишечника в пацієнтів з червоним плескатим лишаям (ЧПЛ) та ефективність корекції виявлених порушень синбіотиком «Лактіале».

Матеріали та методи

Усім пацієнтам проведено клініко-лабораторне обстеження, яке включало: збір анамнестичних даних, визначення клінічної форми дерматозу, дослідження загальноклінічних показників крові, сечі, біохімічні дослідження крові (білірубін і його фракції, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лужна фосфатаза, гаммаглутамілтранспептидаза, тимолова проба). Також проведено інструментальні дослідження: фіброгастроуденоскопію за допомогою фіброгастроскопа Olympus GIF-XQ40, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини на ультразвуковому апараті Hitachi FR-17.

Для визначення мікробної контамінації кишечника використовували схему посіву кишкового відокремлюваного на вісмут-сульфіт-агар, середовище Плоскірева, Сабуро, Ендо, 5 % кров'яний агар, середовище для лактобацил і середовище для «контролю стерильності». Забір матеріалу проводили без використання консервантів, режим інкубації тривав від 18 до 48 годин (залежно від середовища) при температурі 37 °С, результат відображався в кількісному обліку колоній.

З урахуванням виявленої поєднаної патології пацієнтів консультували фахівці суміжних спеціальностей.

Результати та обговорення

У дослідження було залучено 47 хворих на ЧПЛ віком від 27 до 87 років, із них 25 (53,2 %) чоловіків і 22 (46,8 %) жінки. У 18 пацієнтів (38,3 %) діагностовано типову клінічну форму дерматозу, а у 29 (61,7 %) — атипові форми, переважали пігментна, гіперкератотична, верукозна й атрофічна.

Однією з головних скарг хворих на ЧПЛ шкіри був свербіж різної інтенсивності. Ступінь активності свербіжу оцінювали за результатами опитування пацієнтів та у співвідношенні з клінічною формою дерматозу:

- 0 балів — свербіжу немає;
- 1 бал — незначний локалізований свербіж;
- 2 бали — свербіж помірної інтенсивності;
- 3 бали — виражений свербіж;
- 4 бали — болісний локалізований свербіж;
- 5 балів — генералізований свербіж.

Згідно з анамнестичними даними свербіж різного ступеня інтенсивності виявлено в 39 (82,9 %) із 47 хворих на ЧПЛ: 15 — з типовими клінічними формами дерматозу і 24 — з атиповими.

Найбільшу кількість балів (39) набрала група з 13 пацієнтів із вираженим свербіжем, більшість з яких мали типову, гіперкератотичну або верукозну форми дерматозу. Група з 16 осіб набрала 32 бали, свербіж у яких характеризувався як помірний, з них у 6 була типова форма ЧПЛ, у 10 — атипова (переважно пігментна, атрофічна). 3 пацієнти з верукозною формою дерматозу, які набрали 12 балів, вказували на болісний свербіж локального характеру. 7 хворих (7 балів) характеризували свербіж як незначний локалізований. 8 пацієнтів з ЧПЛ не скаржилися на свербіж, з них у 3 була типова форма дерматозу, у 5 — атипова (переважно атрофічна). Також ніхто з обстежених не скаржився на свербіж генералізованого характеру (табл. 1).

За результатами інструментального та клініко-біохімічного обстежень поєднання ЧПЛ з патологією ТК виявлено у 42 (89,3 %) обстежених.

Таблиця 1. Характеристика свербіжу шкіри у хворих на ЧПЛ типових і атипових форм

Форма ЧПЛ	Свербіж					Усього	Свербіжу немає	Разом
	Незначний локалізований	Помірної інтенсивності	Виражений	Болісний локалізований	Генералізований			
Типова	3 (6,4 %)	6 (12,7 %)	6 (12,8 %)	—	—	15 (31,9 %)	3 (6,4 %)	18
Атипова	4 (8,5 %)	10 (21,3 %)	7 (14,9 %)	3 (6,4 %)	—	24 (51,1 %)	5 (10,6 %)	29
Разом	7 (14,9 %)	16 (34 %)	13 (27,7 %)	3 (6,4 %)	—	39 (83 %)	8 (17 %)	47

Таблиця 2. Частота реєстрації патогенної та умовно-патогенної флори у хворих на ЧПЛ типових і атипівих форм

Форма ЧПЛ	Дисбіоз кишечника	Лямблії	Підвищений рівень умовно-патогенної флори	Гемолітична кишкова паличка	Підвищений рівень грибів роду <i>Candida</i>	Підвищений рівень ентерококів	Разом
Типова	10 (21,3 %)	—	4 (8,5 %)	5 (10,6 %)	1 (2,1 %)	6 (12,7 %)	18
Атипова	22 (46,8 %)	—	6 (12,7 %)	10 (12,08 %)	7 (14,9 %)	8 (17 %)	29
Разом	32 (68,1 %)	—	10 (21,3 %)	15 (31,9 %)	8 (17 %)	14 (16,9 %)	47

Переважали випадки ураження жовчного міхура — 42 (89,3 %), неалкогольний стеатогепатит діагностовано у 38 (80,9 %) пацієнтів, реактивний панкреатит — у 26 (55,3 %), хронічний коліт — у 19 (40,4 %). Вияви гастроудоденіту мали 15 (31,9 %) хворих, рідше зустрічалися такі патологічні стани ТК, як хронічний гепатит (11 осіб), виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (7 осіб).

З огляду на значну різноманітність захворювань ТК було проведено додаткові мікробіологічні дослідження і виявлено в 32 (68,1 %) випадках дисбіотичні зміни вмісту товстої кишки.

Вияви дисбіозу кишечника класифіковано згідно з рекомендаціями І.Б. Куваєвої та К.С. Ладодо. I ступінь дисбіозу кишечника характеризувався зменшенням на 1–2 порядки кількості біфідо- та лактобактерій; II ступінь — зменшенням на 3–4 порядки кількості біфідо- і лактобактерій та збільшенням кількості умовно-патогенної флори (стафілококів, протея) з гемолітичними властивостями; III ступінь — значним зменшенням кількості анаеробів і поступовим збільшенням кількості аеробів, умовно-патогенна флора набувала агресивних властивостей; IV ступінь — значними змінами співвідношень облігатних і факультативних мікроорганізмів, різким зниженням функцій кишкової флори, активізацією умовно-патогенної флори.

У хворих на ЧПЛ частіше реєстрували II ступінь дисбіозу (16 хворих — 34,1 %) з перевагою у пацієнтів з атипівими формами дерматозу (12 хворих — 25,6 %). Дисбіоз I ступеня діагностовано у 8 (17 %) хворих, з них у 5 (10,6 %) випадках — атипіві форми. Дисбіоз III ступеня також зареєстровано у 8 (17 %) осіб з перевагою у пацієнтів з атипівими формами свербіжів різного ступеня інтенсивності (5 хворих — 10,6 %). Рівень грибів роду *Candida*, умовно-патогенної флори був підвищеним за рахунок стафілокока та цитробактера, також був підвищеним рівень ентерококів та наявна гемолітична кишкова паличка (табл. 2).

Порівняння співвідношення ступеня дисбіозу та інтенсивності свербіжів висипки при ЧПЛ за-

лежно від клінічної форми дерматозу показало значну перевагу у хворих на атипіві форми дерматозу взаємозв'язку помірного, вираженого та болісного локалізованого свербіжів із II та III ступенем дисбіозу кишечника (рис. 1).

Проведені дослідження свідчать про значну питому вагу у хворих на ЧПЛ дисбіотичних порушень кишечника (68,1 %), особливо при атипівих формах, і обґрунтовують включення до обстеження таких пацієнтів скринінгових методик бактеріологічного дослідження кишкового вмісту та доповнення комплексного лікування препаратами, які сприяють усуненню дисбіозу, й таким чином можуть позитивно вплинути на ефективність лікування.

З метою підвищення об'єктивності результатів до подальшого клінічного дослідження ми залучали хворих на ЧПЛ, які скаржилися на свербіж шкіри і мали поєднану патологію гепатобіліарної системи неінфекційного характеру з дисбіозом кишечника. Таким чином, було створено дві групи хворих на дерматоз по 14 осіб, репрезентативних за віком, статтю, клінічними формами та інтенсивністю свербіжів, ступенем мікробіологічних порушень.

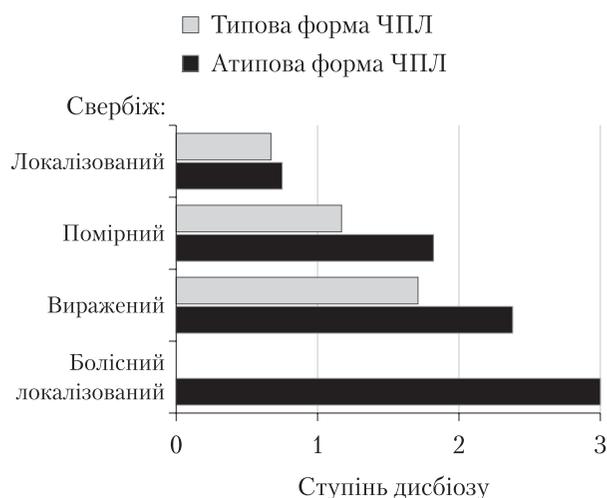


Рис. 1. Взаємозв'язок ступенів інтенсивності свербіжів елементів висипки і дисбіозу кишечника при ЧПЛ залежно від клінічної форми дерматозу

Лікування пацієнтів обох груп проводили загальноприйнятими засобами згідно з протоколом надання медичної допомоги хворим на ЧПЛ (наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009): дієтичне харчування, антигістамінний препарат протягом 14 днів, дезінтоксикаційний препарат — «Реосорбілакт» по 200 мл внутрішньовенно крапельно через день № 3, седативний засіб — «Гліцисед» по 100 мг у таблетках (добова доза 200–300 мг) протягом 14 днів. Для корекції стану гепатобілярної системи пацієнтам призначали «Хофітол» по 400 мг 3 рази на добу за 20 хвилин до їди протягом 6 тижнів. Зовнішня терапія включала зволожувальний косметичний засіб на вогнища ураження 1–2 рази на добу протягом 14–21 днів. З метою корекції дисбіотичних змін хворим досліджуваної групи було рекомендовано синбіотик «Лактіале» по 2 капсули на добу протягом 6 тижнів. У групі порівняння корекцію дисбіозу не проводили. Дані бактеріологічного дослідження фіксували перед початком лікування та через 2 тижні після закінчення курсу терапії. Клінічну ефективність запропонованого методу оцінювали шляхом визначення кількості хворих зі свербжем висипних елементів на 5-й, 10-й та 15-й дні лікування.

У процесі терапії спостерігалася позитивна динаміка клінічного перебігу дерматозу зі зменшенням кількості хворих на дерматоз, які б скаржилися на свербіж, переважно в досліджуваній групі (рис. 2).

Також потрібно зазначити, що в досліджуваній групі свербіж на тлі терапевтичних заходів не поновлювався. Серед хворих контрольної групи

загострення клінічної симптоматики під час лікування зареєстровано в 1 пацієнта (2,1 %).

Після контрольного мікробіологічного дослідження кишкового вмісту в усіх пацієнтів досліджуваної групи, які отримали синбіотик «Лактіале», виявив дисбіозу кишечника не виявлено. Бактеріограми хворих контрольної групи не мали суттєвих позитивних змін (рис. 3).

Спираючись на дані літератури про те, що некомпенсований стан мікробіоценозу кишечника несе загрозу розвитку чи підсиленню автоалергізації і/або ендоінтоксикації, ми вважаємо, що некоригований дисбіоз у хворих на ЧПЛ контрольної групи є підґрунтям для стимулювання чергового загострення дерматозу.

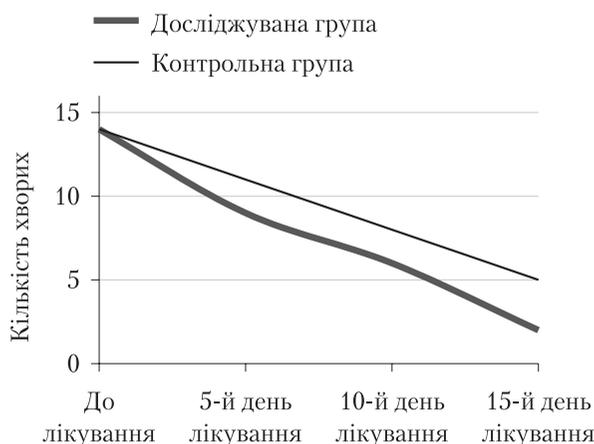


Рис. 2. Динаміка кількості хворих на ЧПЛ зі свербжем елементів висипки у процесі лікування

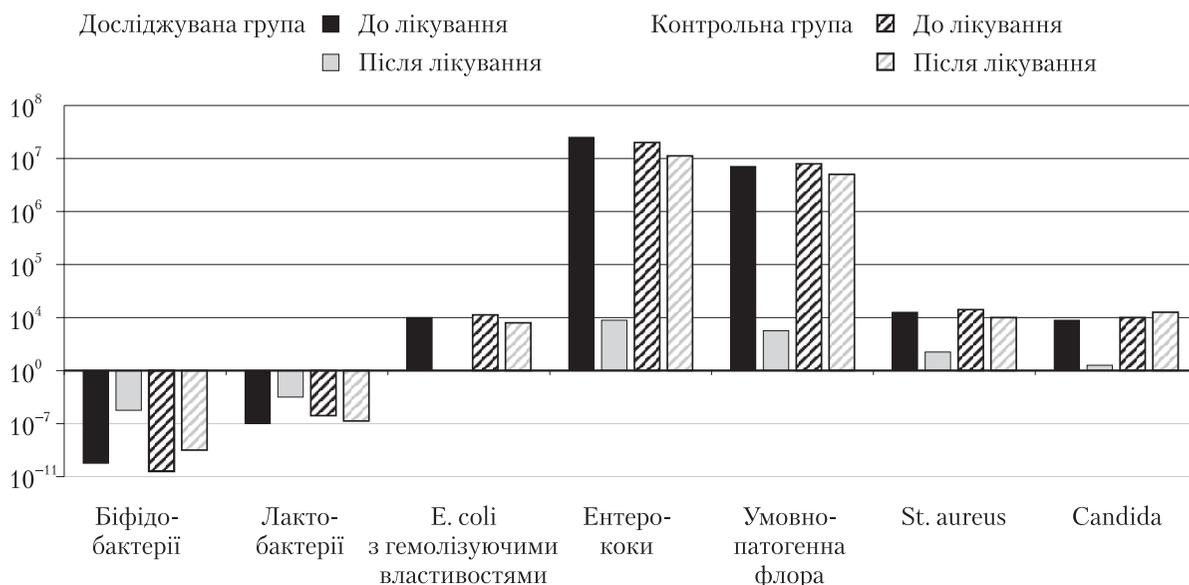


Рис. 3. Зміни мікробіоценозу кишечника у хворих на ЧПЛ досліджуваної та контрольної груп до та після лікування

Висновки

У хворих на червоний плескатий лишай встановлено високу частоту поєднаного ураження травного каналу (89,3 %) з дисбіозом кишечника (68,1 %) переважно II ступеня (34,1 %). Корекція дисбіотичних змін синбіотиком нового покоління «Лактіале» дала змогу зменшити тривалість свербіжув шкіри і покращити мікробіоценоз кишечника. Таким чином, своєчасна діагностика і застосування сучасного синбіотика в складі комплексної терапії не лише сприяє ефективному коригуванню порушень мікробіоценозу кишечника, а й запобігає розвиткові ав-

тоалергізації та автоінтоксикації у хворих на червоний плескатий лишай.

Окрім того, синбіотик «Лактіале» у складі комплексної терапії усуває супутні диспептичні вияви, нормалізує процеси травлення і всмоктування в кишечнику, підвищує імунні властивості слизової оболонки кишечника і знижує чутливість кишкового епітелію до патогенних бактерій; опосередковано нормалізує баланс бактеріальної мікрофлори на шкірі, таким чином, поліпшуючи стан шкіри; мінімізує алергізацію організму токсинами, які виділяються патогенними бактеріями у процесі їхньої життєдіяльності.

Список літератури

1. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции / М.Д. Ардатская // *Consilium medicum*.— 2008.— Т. 10, № 8.— С. 86—92.
2. Гараева З.Ш. Дисбиоз кишечника как причина системной эндотоксинемии у больных псориазом / З.Ш. Гараева [и др.] // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 2007.— № 1.— С. 23—27.
3. Гриневиц В.Б. Принципы коррекции дисбиозов кишечника / В.Б. Гриневиц, С.М. Захаренко, Г.А. Осипов // *Лечащий врач*.— 2008.— № 6.— С. 6—9.
4. Коршунов В.М., Ефимов Б.А., Пикина А.П. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекции микрофлоры кишечника // *Журн. микробиол.*— 2000.— № 3.— С. 86—91.
5. Котельникова А.Б. Клинико-метаболическая эффективность адеметионина у больных псориазом с патологией органов гепато-билиарной системы: автореф. дис. ...канд. мед. наук / А.Б. Котельникова.— Тюмень: Изд-во «Академия», 2008.— 24 с.
6. Курников Г.Ю. Состояние микрофлоры толстой кишки у больных хроническими дерматозами / Г.Ю. Курников [и др.] // *Рос. журн. кожных и венерических болезней*.— 2002.— № 3.— С. 38—39.
7. Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современное состояние проблемы / О.Н. Минушкин // *Consilium medicum*.— 2007.— Т. 9, № 7.— С. 59—64.
8. Непомнящих Г.И. Псориаз и описторхоз: морфогенез гастроинтестинальной патологии.— М.: Изд-во РАМН, 2003.— 84 с.
9. Парфенов А.И. Болезни кожи и целиакия / А.И. Парфенов // *Справ. поликлин. врача*.— 2008.— № 13.— С. 43—48.
10. Полеско И.В. Микроэкология организма человека при себорее и акне / И.В. Полеско, Г.А. Осипов, Т.И. Кабаева // *Детск. инфекции*.— 2006.— № 3.— С. 26—33.
11. Примак А.В. Функциональный подход к этиологии, патогенезу и лечению псориаза / А.В. Примак // *Эстет. медицина*.— 2007.— Т. VI, № 4.— С. 467—477.
12. Сенчукова С.Р. Патоморфологические особенности хронических дерматозов (псориаза и аллергодерматозов) при описторхозе / С.Р. Сенчукова, Е.Б. Романов // *Бюл. Сибирского отделения РАМН*.— 2008.— № 6.— С. 163—168.
13. Хардикова С.А. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта у больных псориазом в сочетании с описторхозом до и после противопаразитарного лечения // *Мед. паразитология и паразитар. болезни*.— 2005.— № 3.— С. 39—41.
14. Яковлев М.Ю. Эндотоксиновая агрессия как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболевания человека и животных / М.Ю. Яковлев // *Успехи соврем. биологии*.— 2003.— Т. 123.— С. 31—39.
15. Boyle R.J., Tang M.L. Use of Lactobacillus Probiotics for Bacterial Genitourinary Infections in Women // *Clin. Ther.*— 2008.— N 30.— P. 453—468.
16. Cummings J.H., Macfarlane G.T., Englyst H.N. Prebiotics digestion and fermentation // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2001.— N 73 (suppl.).— P. 415—420.
17. Farrell R.J., LaMont J.T. Microbial factors in inflammatory bowel disease // *Gastroenterol. Clin. N. Am.*— 2002.— N 31 (1).— P. 41—62.
18. Floch M.H., Hong-Curtiss J. Probiotics and functional foods in gastrointestinal disorders // *Curr. Gastroenterol. Rep.*— 2001.— N 3 (4).— P. 343—350.
19. Naldi L. Epidemiology of psoriasis // *Curr. Drug. Targets Inflamm. Allerg.*— 2004.— Vol. 3 (2).— P. 121—128.
20. Ojetti V., De Simone C., Aguilar Sanchez J. et al. Male-steroid in psoriatic patients: cause or consequence? // *Scand. J. Gastroenterol.*— 2006.— N 41 (11).— P. 1267—1271.
21. Tassone D., Barrons R. Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review // *Clin. Ther.*— 2008.— N 30 (3).— P. 453—468.
22. Van de Water J., Keen C.L. & Gershwin M.E. The Influence of Chronic Yoghurt Consumption on Immunity // *J. Nutr.*— 1999.— N 129.— P. 1492S—1495S.
23. Vouloumanou E.K., Makris G.C., Karageorgopoulos D.E. et al. Probiotics for the prevention of respiratory tract infections: a systematic review // *Intern. J. Antimicrob. Agents*.— 2009.— N 34, N 197.— P. 6—10.

Л.Д. Калюжная, О.О. Ошивалова, С.И. Шармазан

Опыт применения синбиотика в комплексной терапии больных красным плоским лишаем

У больных красным плоским лишаем установлена высокая частота сочетанного поражения пищеварительного канала (89,3 %) с дисбиозом кишечника (68,1 %) преимущественно II степени (34,1 %). Коррекция дисбиотических изменений синбиотиком нового поколения «Лактиале» позволила уменьшить продолжительность зуда и улучшить микробиоценоз кишечника. Таким образом, своевременная диагностика и применение современного синбиотика в составе комплексной терапии не только способствует эффективной корректировке нарушений микробиоценоза кишечника, но и предупреждает развитие аутоаллергизации и аутоинтоксикации у больных красным плоским лишаем. Кроме того, синбиотик «Лактиале» в составе комплексной терапии устраняет сопутствующие диспептические явления, нормализует процессы пищеварения и всасывания в кишечнике, повышает иммунные свойства слизистой оболочки кишечника, снижает чувствительность кишечного эпителия к патогенным бактериям; косвенно нормализует баланс бактериальной микрофлоры на коже, таким образом, улучшая ее состояние; минимизирует аллергизацию организма токсинами, выделяемыми бактериями в процессе их жизнедеятельности.

L.D. Kalyuzhna, O.O. Oshivalova, S.I. Sharmazan

Experience of using synbiotics in complex treatment of patients with lichen planus

A high frequency of combined damage the digestive tract (89.3 %) with intestinal dysbiosis (68.1 %), mostly of II degree (34.1 %) was registered in patients with lichen planus. Correction of dysbiotic changes by symbiotic of new generation *Laktiale* allowed to reduce itching and improve microbiocaeosis of intestine. Thus, timely diagnosis and application of modern synbiotics in the complex therapy not only facilitates efficient correction of intestinal microbiocaeosis disorders, but also prevents the development of auto-intoxication and autosensitization of patients with lichen planus. In addition, synbiotic *Laktiale* in the complex therapy eliminates related dyspepsia, normalizes digestion and absorption in the intestine, increases the immune properties of the intestinal mucosa, reduces the sensitivity of the intestinal epithelium to pathogenic bacteria; indirectly normalizes the balance of bacterial flora on the skin, so improving its condition; minimizes allergization of the body by toxins secreted by bacteria in their life-sustaining activity. □

Е.Н. Волкова¹, М.А. Есимбиева¹, К.А. Ландышева¹,
С.В. Лебедева², И.В. Елистратова²

¹ ГБОУ ВПО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

² Главный военный клинический госпиталь внутренних
войск МВД России, Москва

Инновация ведения больных с акне: предварительные результаты лечения¹

Ключевые слова

Угревая болезнь, системная терапия, «Акнекутан»².

Угревая болезнь — вульгарные угри, акне. Заболевание наиболее правильно называть угревой болезнью (УБ), так как оно представлено комплексом симптомов, патогенетически объединенных в единый патологический процесс, который сопровождается психоэмоциональными нарушениями. Термины «вульгарные угри» и «акне» характеризуют лишь один конкретный симптом заболевания, однако часто используются авторами [1–5].

Акне встречаются у детей и подростков всех возрастных групп. Многочисленными исследованиями выявлен разный уровень заболеваемости акне у новорожденных (от 10 до 50 %); младенческие акне наблюдаются редко (менее 10 %). УБ чаще проявляется в период полового созревания и поражает до 80 % людей в возрасте от 12 до 24 лет, а в возрастных группах 25–34 и 35–44 лет заболеваемость составляет соответственно 8 и 3 %. Тяжелые формы заболевания встречаются в 5–14 % случаев [1, 6–9]. Пик частоты УБ у девочек наблюдается в 14–16 лет, у мальчиков в 16–17 лет. Среди девушек заболеваемость составляет до 23 %, среди юношей — до 35 %. У большинства подростков к 18–20-летнему возрасту происходит регресс элементов, однако у 20 % инволюция акне замедлена. В 10 % наблюдений высыпания сохраняются до 25–45 лет. Даже при адекватном лечении частота рецидивов в течение 5 лет после окончания терапии, по данным разных авторов [4, 10–12], составляет от 20 до 48 %.

Тактика лечения УБ зависит от возраста, пола, степени выраженности и распространенности клинических проявлений, наличия сопутствующей патологии [13–19]. При среднетяжелых и тяжелых формах УБ применяются системные ретиноиды: изотретиноин (ИТ). Ранее на фармацевтическом рынке России ИТ был представлен единственным препаратом — роаккутаном. Сегодня мы имеем новую инновационную форму изотретиноина — «Акнекутан» («Ядран», Галенский Лабораторий, Хорватия). Разработку «Акнекутана» проводили с целью повышения биодоступности ИТ, уменьшения межсубъектной вариабельности при его применении, снижения количества побочных эффектов.

«Акнекутан» — инновационная запатентованная технология LIDOSE — «твердый раствор», сочетающий свойства твердой оболочки препарата с характеристиками усвояемости жидкой формы. LIDOSE представляет собой плотную желатиновую капсулу, имеющую полужидкое или вязкое содержимое. При этом действующее вещество объединяется с амфифильными наполнителями, обладающими как гидрофильными, так и липофильными свойствами. Наполнителями являются соевое масло, гелюцир, СПАН. Соевое масло сочетает свойства растворителя и масляного разбавителя. Гелюцир — смесь различных эфиров, воскообразное вещество с амфифильными свойствами, растворитель и гидрофильное ПАВ. СПАН — смесь эфиров сорбита с жирными кислотами — стабилизатор суспензии.

«Акнекутан» — суспензия ИТ в жировых наполнителях. Препарат содержит две фракции: растворенную (часть ИТ растворена в смеси наполнителей) и нерастворенную (взвешенные

¹ Клиническая дерматология и венерология. — 2011. — №1. — С. 59–63.

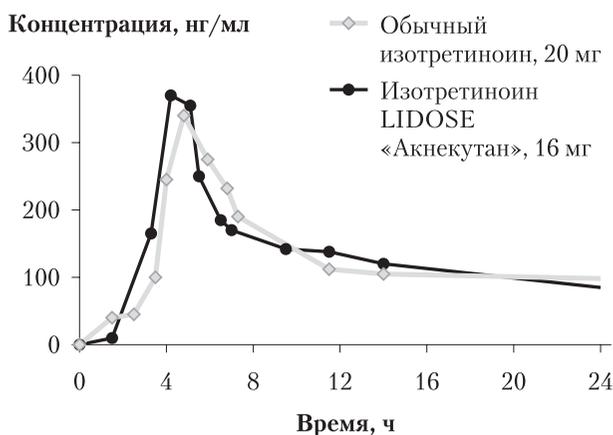
² В Украине препарат зарегистрирован под названием «Акнетин».

частицы в смеси наполнителей). При этом следует учитывать, что чем выше растворенная фракция ИТ в наполнителях, тем выше его биодоступность. При контакте этой лекарственной формы с водой происходит быстрое растворение капсулы — высвобождается плотное жировое содержимое. ИТ выделяется из этого содержимого путем диффузии в результате контакта с водой. После высвобождения растворенная фракция ИТ из-за наличия амфифильного наполнителя (Гелюцир) и ПАВ (СПАН) образует тонкодисперсную эмульсию. Новая форма имеет более высокий показатель растворения действующего вещества, следствием чего является повышение количества растворенного препарата, доступного для всасывания в водной среде пищеварительного тракта. Это приводит к увеличению биодоступности ИТ при приеме внутрь, что определяет достижение эквивалентного плазменного уровня действующего вещества в более низкой дозе. Лекарственная форма является твердой при температуре окружающей среды: по этой причине оно носит название твердой дисперсии.

Фармакологические свойства «Акнекутана» хорошо изучены. Многочисленными исследованиями доказаны эквивалентность «Акнекутана» оригинальному препарату, повышение уровня растворения фракции ИТ в «Акнекутане» на 13,5 %.

Показательны результаты перекрестного исследования (SMB-ISO-SS13) по оценке фармакокинетического профиля и биоэквивалентности «Акнекутана», проводившегося при множественном дозировании с применением 16 мг «Акнекутана» и 20 мг обычной формы ИТ на фоне приема пищи: они однозначно свидетельствуют о биоэквивалентности «Акнекутана» (рис. 1).

Данные клинических исследований позволяют сделать вывод о том, что капсула «Акнекутана» 8 мг биоэквивалентна капсуле «роаккутана» 10 мг, а капсула 16 мг — капсуле 20 мг, причем очевидно снижение количества принимаемого внутрь ИТ на 20 %, что приводит к уменьшению его суточной и курсовой дозировки. Результаты клинических исследований позволяют определить преимущества «Акнекутана» (рис. 2).



	Обычная форма ИТ	«Акнекутан»
AUC_{∞} , нг·ч/мл	15138 ± 7591	14978 ± 5548
AUC_{216} , нг·ч/мл	2190 ± 896	2174 ± 621
C_{max} , нг/мл	285 ± 107	293 ± 99
T_{max} , ч	4 ± 2	5 ± 2
$T_{1/2}$, ч	32 ± 8	32 ± 7

Рис. 1. Исследование SMB-ISO-SS013

Показатель сравнения	Обычная форма ИТ 20 мг	«Акнекутан» 16 мг	
Биодоступность	12 мг	12 мг	➔ Снижение количества побочных эффектов
Не абсорбируется, но присутствует в пищеварительном канале	8 мг	4 мг	
Меньшая зависимость эффективности терапии от приема пищи			
Биодоступность	Обычная форма ИТ 20 мг	«Акнекутан» 16 мг	➔ Достаточная эффективность лечения, меньшая зависимость от правильности приема препарата
При приеме с пищей	12 мг	12 мг	
При приеме без пищи	4 мг	8 мг	

Рис. 2. Преимущества «Акнекутана»

«Акнекутан» не лишен побочных эффектов, которые выявлены в трех сравнительных исследованиях. Препарат абсолютно тератогенен. Однако при этом не было зафиксировано таких побочных явлений, как тошнота и боль в эпигастрии, но они были отмечены у 4 % пациентов, принимавших обычную форму ИТ [1, 3].

Снижение числа побочных эффектов обусловлено как инновационной оральной формой ИТ с экстрабиодоступностью (LIDOSE), которая позволяет уменьшить содержание неактивного ИТ в препарате, так и снижением суточной и курсовой дозы на 20 %. «Акнекутан» производится в соответствии с мировыми стандартами качества GMP, но при этом он дешевле обычных форм ИТ за счет инновационной технологии LIDOSE, а значит — доступен для большего числа пациентов. Это определило целесообразность назначения «Акнекутана»* больным с акне.

Под нашим наблюдением находились 38 больных с акне в возрасте от 18 до 37 лет; из них женщин — 26 (68,4 %), мужчин — 12 (31,6 %) (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, подавляющее большинство больных (71 %) были в возрасте от 18 до 25 лет. Преобладание женщин в исследуемой группе, вероятнее всего, не отражает реальную заболеваемость среди мужчин, а демонстрирует факт более требовательного отношения женщин к проблемам на лице и большей частотой их обращаемости в косметологические клиники.

Длительность заболевания у 20 (53 %) пациентов составила от 1 года до 5 лет, у 18 (47 %) — свыше 5 лет. При изучении наследственности у 12 (32 %) больных была выявлена угревая болезнь у родителей. Однако, что представляется очень важным, наличие андрогенных дерматопатий по одной ветви родства отмечалось в 65,8 % случаев, у обоих родителей — в 21 %.

На наличие отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза по гормонально-зависимой патологии у женщин I и II степени родства указывали до 50 % пациенток. Наличие гинекологической патологии (миома, эндометриоз, дисменорея, альгоменорея) у родственников отмечали менее 30 % больных. Анамнестические данные, полученные от пациенток и их родителей об этапах формирования вторичных половых признаков, не позволили точно оценить последовательность и сроки их появления. Однако ряд обследованных без четкой уверенности сообщили, что дебютом полового созревания у них было половое оволосение, что указывает на гиперандрогению с пубертатного периода. У лиц мужского

Таблица 1. Распределение больных с акне по полу и возрасту (n = 38)

Возраст, годы	Мужчины	Женщины	Всего
18–21	5	12	17 (44,7 %)
22–25	3	7	10 (26,3 %)
26–29	2	4	6 (15,8 %)
30–33	2	2	4 (10,5 %)
34–37	—	1	1 (2,7 %)
Всего	12	26	38 (100 %)

пола анамнестически не было установлено неправильной последовательности развития вторичных половых признаков.

Анамнестический опрос пациентов показал, что наиболее часто обострение акне отмечалось в осенне-зимний период — у 47 %, в летний — у 13 %, при нарушении питания — у 5 %, связь обострений со стрессом отмечали до 37 %. Ухудшение течения акне в предменструальный период отмечали до 45 % пациенток. При этом степень тяжести акне, применение оральных контрацептивов не влияли на обострение акне перед менструациями. Следует заметить, что предменструальные ухудшения течения акне были более выражены у женщин старше 30 лет. У 11 (42,3 %) пациенток отмечался продолжительный период нерегулярных менструаций. Позднее менархе после 15,5 лет диагностировано у 8 (20,7 %) наблюдавшихся женщин.

При клиническом осмотре у 9 (34,6 %) пациентов выявлен прогрессирующий гирсутизм, у 6 (23,1 %) — андрогенный тип телосложения, у 4 (15,4 %) — высокорослость. Общая гиперпигментация в местах травматизации или трения над мелкими и крупными суставами отмечалась у 6 (23,1 %) больных; у 12 (46,2 %) имелись симптомы гиперкортицизма. Стрии наиболее часто определялись на коже ягодиц, бедер, плеч, живота, спины: в большинстве это были белые стрии, в меньшинстве — розовые. При осмотре выраженных признаков вирилизации наружных половых органов выявлено не было.

У 15,4 % пациенток наблюдалось сочетание атрофических стрий и избыточного оволосения; у 24 % отсутствовали признаки гипертрихоза или гирсутизма при наличии стрий, а у 13,2 % девушек с гипертрихозом или гирсутизмом стрии не обнаруживались. Полученные данные свиде-

* В Бельгии препарат зарегистрирован под торговым наименованием Isosupra Lidose и производится компанией Laboratoires SMB S.A.

тельствуют о разнообразии дисгормональных проявлений у пациенток с акне. Примечательно, что среди обследованных наибольшую группу (20, или 76,9 %) составили пациентки с сочетанными клиническими формами андрогенных дерматопатий. У 6 (23,1 %) из них акне сочетались с себорейной экземой, у 16 (61,5 %) — с гирсутизмом, у 4 (15,4 %) — с признаками алопеции по мужскому типу; у 9 (34,6 %) — с фолликулярным гиперкератозом на разгибательных поверхностях конечностей.

При осмотре лиц мужского пола преобладали стрии, причем белые — у 6 (50 %), что, вероятно, является клиническим проявлением гиперкортицизма. Обращает на себя внимание выявление признаков андрогенетической алопеции у мужчин наблюдавшейся группы — до 95 %.

При консультации соответствующими специалистами у 26 (68,4 %) пациентов были выявлены очаги фокальной инфекции в виде хронического тонзиллита — у 19 (50 %), хронического гайморита — у 16 (42,1 %), хронического ринофарингита — у 11 (30 %), аднексита — у 10 (26,3 %) женщин.

Среди перенесенных заболеваний у большинства больных чаще встречались детские инфекции — у 76 %, ангины — у 66,6 %, ОРВИ — у 100 %. Из сопутствующих заболеваний наиболее частой являлась патология пищеварительного тракта — у 42,1 %, гепатобилиарной системы — у 34,2 %, микоз стоп — у 29 %, вегетососудистая дистония — у 23,7 % (табл. 2).

Соматическая отягощенность по двум и более хроническим заболеваниям наблюдалась у 22 % пациентов. Основные жалобы во всех наблюдениях сводились к кожным высыпаниям различного характера с локализацией на лице, спине, груди, шее. Локализация высыпаний была типичной для УБ (табл. 3).

Из представленных в табл. 3 данных видно, что более чем у половины пациентов отмечалась сочетанная локализация высыпаний на лице, спине, груди. В табл. 4 указано распределение больных по степени тяжести акне (СТА).

Данные табл. 4 свидетельствуют о том, что среди женщин преобладают пациентки со среднетяжелым течением — II СТА (50,0 %, n = 19), среди мужчин — с более тяжелым течением — III СТА (26,3 %, n = 10), что в 1,4 раза чаще, чем у женщин. Эти данные скорее указывают на то, что мужчины обращаются за врачебной помощью при более тяжелых формах заболевания. Клиническая картина УБ была типичной, характеризовалась эволюционным полиморфизмом элементов акне и соответствовала степени тяжести акне. Больные с УБ были всесторонне об-

следованы смежными специалистами, им были проведены обязательные и рекомендуемые лабораторные исследования. Заболевания репродуктивной системы анализировались урологами и гинекологами. У пациентов мужского пола изменения показателей гормонального профиля выявлено не было. Из патологии репродуктивной системы следует выделить хронический простатит — у 50 % (n = 6) мужчин.

Таблица 2. Преморбидный фон у больных с акне (n = 38)

Сопутствующие заболевания	Количество больных
Патология пищеварительного тракта	16 (42,1 %)
Патология гепатобилиарного тракта	13 (34,2 %)
Микоз стоп	11 (29 %)
Вегетососудистая дистония	9 (23,7 %)
Тиреоидит, эутиреоидный зоб	4 (10,5 %)
Гипотиреоз	4 (10,5 %)

Таблица 3. Распределение больных с акне с учетом локализации высыпаний (n = 38)

Локализация	Количество больных
Лицо	7 (18,4 %)
Спина	3 (7,9 %)
Спина, грудь	3 (7,9 %)
Лицо, спина	6 (15,8 %)
Лицо, спина, грудь	19 (50 %)
Всего	38 (100 %)

Таблица 4. Распределение больных с акне в зависимости от степени тяжести (n = 38)

СТА	Пол пациента	Количество больных
I	Женщины	—
	Мужчины	—
II	Женщины	19 (50 %)
	Мужчины	2 (5,3 %)
III	Женщины	7 (18,4 %)
	Мужчины	10 (26,3 %)
Итого	Женщины	26 (68,4 %)
	Мужчины	12 (31,6 %)

Интересные сведения были получены после консультации женщин гинекологом. При оценке заболеваний репродуктивной системы выявлено, что наиболее часто они регистрировались в возрастной группе 20–25 лет. Доминировали дисфункция яичников — у 61,5 % (n = 16), синдром поликистозных яичников — у 46,2 % (n = 12), хронические сальпингиты — у 38,5 % (n = 10), вульвовагиниты — у 30,8 % (n = 8), диффузная фиброзно-кистозная мастопатия — у 12 % (n = 3). Мастодиния или масталгия в предменструальном периоде регистрировалась у 77 % (n = 20) больных, утолщение эндометрия в полости матки — у 15,4 % (n = 4), гипоплазия матки — у 7,7 % (n = 2). Сочетание двух заболеваний и более репродуктивной системы выявлено у 54 % (n = 14) женщин.

Гемограмма периферической крови у всех пациентов не имела отклонений от нормы. Показатели биохимического анализа крови были в пределах допустимого диапазона. Больным с акне было рекомендовано бактериологическое исследование кишечной флоры: его провели 29 пациентов. У 17 (58,6 %) обследованных выявлен дисбактериоз кишечника различной степени тяжести. На фоне уменьшения количества облигатной микрофлоры обнаружены условно-патогенные микроорганизмы, наиболее часто встречающимся представителем которых был *S. aureus*.

Лечение пациентов было разнообразным. Большинство из них ранее с переменным успехом использовали различные средства ухода за кожей, топические антибактериальные препараты, дезинфицирующие средства, прием витаминов, препаратов серы, антибиотиков длительными курсами.

Всем больным наблюдавшейся группы был назначен «Акнекутан»: в дозе по 16 мг 2 раза в сутки при III СТА, по 8 мг 2 раза — при II СТА предполагаемым курсом до 8–10 мес. На фоне назначенной терапии позитивная динамика была отмечена с 14–18-го дня лечения. В первую очередь пациенты отмечали уменьшение жирности (сальности) кожи, в том числе и волосистой части головы. Выраженность себореи и раздражения кожи прогрессивно уменьшалась по мере продолжения лечения. После 4–6 нед терапии у большинства больных кожа приобретала свой естественный цвет.

Наиболее активно регрессировали островоспалительные элементы, в первую очередь пусту-

лы, количество которых к концу 1-го месяца лечения уменьшилось в 2 раза, появляющиеся акне-элементы были единичными и носили поверхностный характер. Значительно быстрее регрессировали высыпания элементов на лице, чем на туловище. Ко 2-му месяцу терапии наблюдались лишь единичные поверхностные папулы при определенном количестве комедонов. Пациенты отмечали выраженное улучшение текстуры кожи в виде уменьшения неровности, грубости, толщины. Она становилась более гладкой и тонкой. Исчезал неприятный запах кожи.

Более торпидно отвечали на лечение пациенты группы III СТА. Положительные сдвиги в виде уменьшения гиперсекреции сала, количества папулопустулезных и комедональных высыпаний на 30 % отмечены лишь на 2–3-м месяце лечения. Узлы разрешались медленнее, однако эффект был явным. Отмечалось традиционное «накопление» положительного эффекта лечения «Акнекутаном», которое отражалось на настроении больных. Из 38 обследованных 8 пациентов, начавших лечение в мае-июне 2010 г., курс уже закончили: у 6 — клиническая ремиссия, у 2 — значительное улучшение. Остальные пациенты лечение продолжают, причем число их увеличивается: численность группы выросла на 16 больных. За период наблюдения у 8 пациентов на 2–3-м месяце отмечались нежелательные явления в виде хейлита и «ретиноидного» дерматита на кистях рук. Применение средств лечебного ухода позволило быстро разрешить процесс.

Наши наблюдения показали, что «Акнекутан» — эффективный препарат для лечения больных с акне. Препарат позволяет снизить однократную дозу изотретиноина на 20 % — с 10 до 8 мг, с 20 до 16 мг и курсовую — до 100 мг. Усвояемость «Акнекутана» менее зависима от приема пищи, а это определяет его достаточную биодоступность, позволяет быть уверенным в усвоении препарата. Меньшая вариабельность метаболизма изотретиноина при приеме «Акнекутана» позволяет достичь прогнозируемого эффекта от терапии при использовании препарата у конкретного пациента. Полученные предварительные результаты терапии средних и тяжелых форм акне обнадеживают. Они демонстрируют эффективность препарата, безопасность, позитивное влияние на психоэмоциональное состояние.

Исследования продолжаются.

Список літератури

1. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from a global alliance to improve outcomes in acne // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— 49.— P. S1—S37.
2. Hoeffler U. Enzymatic and hemolytic properties of *Propionibacterium acnes* and related bacteria // *J. Clin. Microbiol.*— 1977.— 6.— P. 555—558.
3. Jeremy A.H., Holland D.B., Roberts S.G. et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation // *J. Inv. Dermatol.*— 2003.— 121.— P. 21—27.
4. Plewig G., Kligman A. *Acne & rosacea*, 3rd ed.— Berlin: Springer, 2002.
5. Yoshimoto T., Takeda K., Tanaka T. et al. IL-12 up-regulates IL-18 receptor expression on T cells, Th1 cells, and B cells: synergism with IL-18 for IFN-gamma production // *J. Immunol.*— 1998.— 161.— P. 3400—3407.
6. Jung Y.S., Matsumoto S.E., Yamashita M. et al. *Propionibacterium acnes* acts as an adjuvant in in vitro immunization of human peripheral blood mononuclear cells // *Biosci. Biotechnol. Biochem.*— 2007.— 71.— P. 1963—1969.
7. Kim J., Ochoa M.T., Krutzik S.R. et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses // *J. Immunol.*— 2002.— 169.— P. 1535—1541.
8. Mouser P.E., Baker B.S., Seaton E.D., Chu A.C. *Propionibacterium acnes*-reactive T helper-1 cells in the skin of patients with acne vulgaris // *J. Inv. Dermatol.*— 2003.— 121.— P. 1226—1228.
9. Zouboulis C.C., Eady A., Philpott M. et al. What is the pathogenesis of acne? // *Exp. Dermatol.*— 2005.— 14.— P. 143—152.
10. Guy R., Kealey T. Modelling the infundibulum in acne // *Dermatology.*— 1998.— 196.— P. 32—37.
11. Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses // *Dermatology.*— 2005.— 211.— P. 193—198.
12. Kuwahara K., Kitazawa T., Kitagaki H. et al. Nadifloxacin, an antiacne quinolone antimicrobial, inhibits the production of proinflammatory cytokines by human peripheral blood mononuclear cells and normal human keratinocytes // *J. Dermatol. Sci.*— 2005.— 38.— P. 47—55.
13. Kloppenburg M., Verweij C.L., Miltenburg A.M. et al. The influence of tetracyclines on T cell activation // *Clin. Exp. Immunol.*— 1995.— 102.— P. 635—641.
14. Kurokawa I., Mayer-da-Silva A., Gollnick H., Orfanos C.E. Monoclonal antibody labeling for cytokeratins and filaggrin in the human pilosebaceous unit of normal, seborrheic and acne skin // *J. Inv. Dermatol.*— 1988.— 91.— P. 566—571.
15. Layton A.M., Morris C., Cunliffe W.J., Ingham E. Immunohistochemical investigation of evolving inflammation in lesions of acne vulgaris // *Exp. Dermatol.*— 1998.— 7.— P. 191—197.
16. Leyden J.J. Med Therapy for acne vulgaris // *N. Engl. J. Med.*— 1997.— 336.— P. 1156—1162.
17. Thiboutot D.M., Knaggs H., Gilliland K., Hagari S. Activity of type 1,5 Alphasynthetase is greater in the follicular infundibulum compared with the epidermis // *Br. J. Dermatol.*— 1997.— 136.— P. 166—171.
18. Tsutsui H., Yoshimoto T., Hayashi N. et al. Induction of allergic inflammation by interleukin-18 in experimental animal models // *Immunol. Rev.*— 2004.— 202.— P. 115—138.
19. Yamanaka K., Tanaka M., Tsutsui H. et al. Skinspecific caspase-1-transgenic mice show cutaneous apoptosis and pre-endotoxin shock condition with a high serum level of IL-18 // *J. Immunol.*— 2000.— 165.— P. 997—1003. □



Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Сухость кожи: средства лечебной косметики

Ключевые слова

Кожа, лечебная косметика, эмульенты, «Атопра».

Сухая кожа — распространенная проблема в повседневной практике не только дерматовенеролога, но и врача общей практики — семейной медицины. Проявляется сухость кожи шелушением, зудом, мелкими морщинами, повышенной чувствительностью, ощущением стягивания, может быть обусловлена различными экзогенными воздействиями (метеофакторы, гигиенические средства ухода) или заболеваниями кожи и внутренних органов (ихтиоз, эндокринопатии, болезни печени и почек, новообразования). Недавний опрос около 5 тыс. человек в возрасте старше 15 лет в восьми странах Евросоюза показал, что почти 40 % из них имеют чувствительную сухую кожу. Большинство опрошенных указали на атопический дерматит в детском возрасте.

Нормальное состояние поверхности кожи, предотвращение ее «пересушивания» в основном обеспечивает эпидермис. Особую роль в этих процессах играет роговой слой — самый сухой участок ткани в организме человека. Способность рогового слоя удерживать воду зависит от целостности водно-липидной мантии, наличия натурального увлажняющего фактора (свободные аминокислоты и их производные, молочная кислота, мочевины, сахара). Роговой слой содержит и другие увлажняющие компоненты (гиалуроновая кислота, глицерол, лактат), которые в основном определяют физические свойства эпителиального барьера кожи. Для поддержания нормальной увлажненности и предотвращения потери влаги, обеспечения прочности сцепления клеток эпидермиса и целостности кожи существует уникальная структура — высокоспециализированные и сложноорганизованные межкле-

точные липиды (церамиды, холестерин и его эфиры, триглицериды, сквален). Адекватный темп ороговения кератиноцитов, который в норме регулируется белком шиповатого слоя профилаггрином, также очень важен для сохранения гомеостаза кожи.

Стойкое нарушение структуры или функции любого компонента эпидермального барьера — уменьшение содержания липидов (особенно церамидов), увлажняющих субстанций и соответственно снижение уровня воды в роговом слое до 10 % и больше — приводит к увеличению межклеточных промежутков, трансэпидермальной потере воды и развитию сухости кожи. В результате нарушения структуры кожного барьера увеличивается проницаемость для инфекционных (бактериальных, вирусных) и химических агентов. При обширном или частом повреждении кожи клетки эпидермиса вырабатывают цитокины, которые поддерживают воспалительную реакцию. Поэтому особенностями сухой кожи являются повышенная чувствительность к раздражению, снижение порога зуда, склонность к аллергическим реакциям, инфекции.

Выделяют несколько клинических разновидностей сухой кожи. Сухость кожи может быть связана с некоторыми физиологическими и генетическими особенностями. Сухость кожи непатологическая имеет сезонный характер (сентябрь — март), чаще отмечается у женщин, может быть у новорожденных, детей в возрасте 2—6 лет, когда наблюдается физиологическое снижение продукции кожного сала. Более 75 % людей старше 70 лет имеют сухую кожу, она является основной причиной зуда кожи у пожилых людей. Сухость кожи патологическая отмечает-

ся у больных атопическим дерматитом, псориазом, ихтиозом, фолликулярным кератозом и другими генодерматозами. Сухость кожи также наблюдается при несбалансированном питании, синдроме мальабсорбции, истощении, гиповитаминозах (ретинол, рибофлавин, биотин и др.), у больных эндокринопатиями (гипотиреоз, сахарный диабет), при онкологических и гематологических заболеваниях, гепатитах и хронической почечной недостаточности, ВИЧ-инфекции, психических расстройствах.

Среди экзогенных факторов развития приобретенной сухости следует выделить неправильный уход за кожей: частое мытье с использованием мыла, протирание кожи спиртовыми тониками, использование подсушивающих масок и средств декоративной косметики. Различные метеофакторы (низкая и высокая температура воздуха, пересушенный воздух, табачный дым, длительная инсоляция) также приводят к обезвоживанию кожи. В дерматокосметологической практике возможны случаи сухости, стойкой эритемы и истончения кожи в результате неоднократных процедур пилинга, лазерной шлифовки, дермабразии. Нередко чрезмерная сухость (медикаментозный ксероз) возникает вследствие лечения кожных заболеваний растворами или «болтушками», содержащими спирт, препаратами бензоил пероксида, длительного использования диуретиков, пероральных контрацептивов, антиандрогенов, системных и топических ретиноидов. Кроме того, при сухой коже существенно увеличивается абсорбция топических кортикостероидов (следовательно, их побочные эффекты), а продолжительное применение приводит к сухости и атрофии кожи.

Хорошо изучены механизмы формирования ксероза при атопическом дерматите — уменьшается содержание керамидов (сфинголипидов типов 1 и 3), сквалена и свободных жирных кислот, отмечается дефицит филаггрина, снижается активность ферментов десатураза и деацелаза, компонентов натурального увлажняющего фактора. Эпидермис пациентов, страдающих хроническими дерматозами с нарушениями ороговения, ксерозом, также отличается уменьшением продукции поверхностных липидов, нарушениями в системе липиды — вода — корнецит, что приводит к чрезмерной трансэпидермальной потере воды, нарушению защитно-барьерных свойств кожи.

Если сухость кожи является проявлением системного процесса, необходимо лечение основного заболевания. Такие общие рекомендации, как достаточный питьевой режим, сбалансированное питание, обогащенное фруктами и

овощами, прекращение курения и приема алкоголя, исключение длительного пребывания на солнце, регулярные физические упражнения, применение средств гигиены и ухода за сухой кожей весьма актуальны при всех случаях ксеродермии. Более 10 лет назад на отечественном фармацевтическом рынке появились средства лечебной косметики, которые прочно заняли свою нишу между косметикой и лекарственными препаратами. Средства лечебной косметики устраняют не только симптомы многих кожных заболеваний, но и нередко причину их появления, так как содержат биосовместимые и биоактивные компоненты.

Для восстановления кожного барьера путем восполнения липидов поверхности кожи и воды сегодня применяют кремы, масла, эмульсии, разнообразными эмоленты, обладающие выраженным смягчающим и увлажняющим действием. Кожа способна усваивать жиры и масла, нанесенные на ее поверхность, и использовать их для построения своих собственных липидов (то есть извлекать нужные ей компоненты из экзогенных керамидов, фосфолипидов, триглицеридов).

В настоящее время имеется широкий спектр эмолентов, обладающих выраженным увлажняющим и релипидирующим эффектами. Механизм действия компонентов увлажняющих средств состоит в способности формировать защитную пленку (полупроницаемую мембрану), ограничивающую трансэпидермальную потерю воды, или встраиваться в липидный матрикс рогового слоя, удерживать влагу внутри и предотвращать испарение воды с поверхности кожи, или проникать в структуру рогового барьера, удерживать воду, увлажняя ее изнутри. Лечебные увлажняющие/смягчающие средства должны отвечать следующим критериям: эффективность при сухости кожи разного генеза, высокий профиль безопасности, возможность назначения пациентам любого возраста, отличная переносимость, гипоаллергенность, соответствие международным стандартам разработки и производства.

Опыт использования лечебно-косметических средств «Атопра» при сухости кожи различного генеза (у 42 больных) позволяет утверждать, что они соответствуют указанным критериям. Средства линии «Дермацевтика Атопра» предназначены для ежедневного ухода за сухой и очень сухой чувствительной и атопической кожей, в том числе при ксерозе, атопическом дерматите, ихтиозе, псориазе. Дерматокосметические средства оказывают увлажняющее и смягчающее действие, что обеспечивается гидрофильными и гидрофобными компонентами (натриевая соль

гиалуроновой кислоты, керамиды III, сквален, глицерин, холестерин, парафиновые масла и др.), а также противовоспалительное и успокаивающее действие (бисаболол, алантоин, пантенол).

Гипоаллергенный крем для лица можно использовать для ежедневного ухода за атопической, сухой и чувствительной кожей. Керамиды, содержащиеся в креме, препятствуют потере влаги, способствуют выработке собственных керамидов кожей и защищают ее от агрессивных факторов внешней среды. Гиалуроновая кислота, также входящая в состав крема, сохраняет естественную гидратацию кожи, не нарушая газообмен с окружающей средой, может поглощать влагу из воздуха при высокой влажности, способствует более длительному действию других биологически активных компонентов средства. Пантенол, натуральный бисаболол не только увлажняют кожу, но и ускоряют процессы регенерации. Регулярное применение крема способствует восстановлению водно-липидной мантии, длительному увлажнению, уменьшению или исчезновению субъективных ощущений, возникающих при сухости кожи, а также выравниванию рельефа и уменьшению выраженности морщин, что доказано их сравнительным инструментальным измерением (уменьшение длины и глубины морщин соответственно на 38 и 48 %).

Гипоаллергенную эмульсию «Атопра», в состав которой входят парафин жидкий, мочевины, глицерин и алантоин, применяют для увлажнения в течение 12 часов локально или на большие участки сухой чувствительной кожи в сочетании с дерматологическими средствами, в том числе топическими глюкокортикостероидами. Гипоаллергенная эмульсия быстро увлажняет кожу без окклюзивного эффекта, оказывает кератолитическое, регенерирующее и противовоспалительное действие.

Пациентам с очень сухой, чувствительной и атопической кожей, склонной к избыточному ороговению, особенно в холодное время года, целесообразно использовать гипоаллергенную эмульсию «Атопра», которая обеспечивает интенсивное и длительное увлажнение кожи, уменьшает ощущение стянутости и восстанавливает гидролипидную мантию кожи, оказывает противовоспалительное действие. Благодаря уникальному способу эмульгирования, несмотря на высокое содержание жирной фракции (40 %), эмульсия не оставляет на коже липкого слоя, образует «дышащую» защитную пленку. Для соответствия структурным липидным компонентам кожи в состав липоэмульсии включены холестерин, сквален, которые не только восстанавливают кожный барьер и уменьшают трансэпидермальную потерю влаги, но, обладают антимикробным действием. Липоэмульсия наносится локально или на обширные участки, а также для базового ухода за кожей при заболеваниях, сопровождающихся сухостью, в сочетании с дерматологическими средствами.

Таким образом, дерматокосметические средства линии «Атопра» помогают в определенной мере решить проблему гиперчувствительной сухой кожи — оказывают увлажняющее и липидовосстанавливающее, противовоспалительное и противозудное действие, повышают толерантность кожи к раздражителям, могут существенно облегчить жизнь пациента с кожным заболеванием или сухостью кожи. Подбор того или иного эмолента должен осуществляться с учетом состояния кожи, степени выраженности сухости, переносимости компонентов средства, климатических условий. Нет сомнений, что увлажнение рогового слоя, улучшение барьерных свойств кожи и ее защита — неременный элемент профилактического и лечебного ухода за кожей.

Список литературы

1. Альбанова В.И. Негормональные наружные препараты в лечении дерматозов у детей // Русск. мед. журн.— 2003.— № 3.— С. 37—39.
2. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Сухость кожи. Причины и механизмы возникновения. Принципы коррекции // Журн. дерматовенерол. и косметол.— 2002.— № 2.— С. 10—13.
3. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2003.— 305 с.
4. Каложная Л.Д. Обоснование применения увлажняющего крема в детской дерматологии // Совр. педиатрия.— 2006.— № 4 (13).— С. 42—44.
5. Монахов К.Н., Очеленко С.А. Применение современных увлажняющих средств при нарушении кожного барьера // Клин. дерматол. и венерол.— 2009.— № 1.— С. 74—77.
6. Проценко Т.В. Дифференцированный подход к наружной терапии и уходу за кожей больных атопическим дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2 (25).— С. 8—11.
7. Торопова Н.П. Патогенетические основы и ключевые принципы наружной терапии при атопическом дерматите у детей // Вопр. совр. педиатрии.— 2002.— Т. 1, № 6.— С. 80—83.
8. Эрнандес Е.И., Марголина А.А., Петрухина А.О. Липидный барьер кожи и косметические средства.— М.: ИД «Косметика и медицина», 2003.— 340 с.
9. Berardesca E., Barbaresi M., Veraldi S. et al. Evaluation of efficacy of a skin lipid mixture in patients with irritant contact dermatitis, allergic contact dermatitis or atopic dermatitis: a multicenter study // Contact Dermatitis.— 2001.— Vol. 45, N 5.— P. 280—285.

10. Choi M.J., Maibach H.I. Role of ceramides in barrier function of healthy and diseased skin // Am. J. Clin. Dermatol.— 2005.— Vol. 6, N 5.— P. 215—223.
11. Halkier-Sorensen L. Efficacy of skin care products and different mixtures of lipids on barrier function / Gabard B., Elsner P., Surber C., Treffel P. Dermatopharmacology of topical preparations — a product-development oriented approach.— Berlin: Springer-Verlag, 2000.— P. 329—363.
12. Loden M. The clinical benefit of moisturizers // J. Eur. Acad. Dermatol.— 2005.— Vol. 19, N 6.— P. 672—688.

Л.А. Болотна

Сухість шкіри: засоби лікувальної косметики

Сухість шкіри має поліетіологічну природу і є поширеним явищем, особливо у людей старшого віку та із захворюваннями шкіри. Лікувально-косметичні засоби лінії «Дермацевтика Атопра» призначені для щоденного догляду за сухою та дуже сухою чутливою шкірою, зокрема при ксерозі, атопічному дерматиті, іхтіозі, псоріазі. Вони мають зволожувальний і пом'якшувальний, а також протизапальний та заспокійливий вплив.

L.A. Bolotnaya

Dry skin: remedies of therapeutic cosmetics

Dry skin has polyetiological nature and is common, especially in older people and people with skin diseases. Therapeutic cosmetics line *Dermatsevyka Atopra* is intended for daily care of dry and very dry sensitive skin, particularly in xerosis, atopic dermatitis, ichthyosis, psoriasis. It has moisturizing and emollient as well as anti-inflammatory and soothing effects. □



А.А. Халдин, А.А. Цыкин, И.М. Изюмова
Московская медицинская академия
имени И.М. Сеченова

Клинико-этиологическая эффективность «Ламизил спрея 1 %» при лечении грибковых поражений крупных складок кожи

Ключевые слова

Микоз крупных складок, кандидоз, «Ламизил спрей 1 %», терапия.

Поверхностные микозы кожи являются одними из наиболее распространенных заболеваний в практике врачей различных специальностей. В структуре кожной патологии грибковые поражения продолжают занимать лидирующее место: на долю микозов приходится от 37 до 42 % всех заболеваний кожи и ногтей [8, 9]. В настоящее время имеется большое количество работ как отечественных, так и зарубежных авторов, посвященных в основном грибковым поражениям стоп и онихомикозам. На наш взгляд, незаслуженно мало внимания уделяется другим видам микоза кожи, в частности микозу крупных складок (*Tinea cruris*, *eczema marginatum*, *Dhobieitch*), хотя распространенность его значительна. Более того, это зачастую хронический рецидивирующий дерматоз, который существенно снижает качество жизни больных.

Перед тем как перейти к рассмотрению грибковых заболеваний кожи крупных складок, хотелось бы немного остановиться на классификации микозов кожи. В отечественной дерматологии чаще всего пользуются классификацией Н.Д. Шеклакова (1976). В соответствии с ней выделяют четыре группы микозов и пятую группу так называемых псевдомикозов. К микозам относятся: 1) кератомикозы (разноцветный лишай, пьедра, черепитчатый микоз); 2) дерматомикозы (эпидермофития; микоз, обусловленный красным трихофитом; трихофития, микроспория, фавус); 3) кандидоз (поверхностный канди-

доз кожи и слизистых оболочек, висцеральный кандидоз, хронический генерализованный, гранулематозный кандидоз); 4) глубокие (висцеральные, системные) микозы. В последние годы признание завоевали внутриэтиологические классификации грибковых заболеваний кожи, в которых выделены различные клинические формы грибковых поражений, в основном с учетом локализации патологического процесса. Так, при обозначении грибковой инфекции, обусловленной дерматомицетами, используют термин *Tinea* и выделяют следующие формы: дерматомикоз стоп (*Tinea pedis*), дерматомикоз кистей (*Tinea manuum*), дерматомикоз складок (*Tinea cruris*), дерматомикоз гладкой кожи, дерматомикоз лица (*Tinea facialis*), дерматомикоз области роста бороды и усов (*Tinea barbae*), дерматомикоз волосистой части головы (*Tinea capitis*), дерматомикоз ногтей (*Tinea unguium*) [2]. В отечественной литературе иногда при грибковом заболевании, вызванном дерматомицетами, используется термин микоз [6]. На наш взгляд, это необоснованно, так как понятие микоз более широкое и должно включать заболевания, не только вызванные дерматомицетами, но и дрожжевыми и плесневыми грибами.

Поэтому в данной работе под микозом крупных складок объединены во многом клинически схожие поражения кожи, вызываемые различными патогенными и условно-патогенными грибами. Наиболее распространенными возбудителями микозов крупных складок являются дерматомицеты (*Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* и *Trichophyton*

* Российский журнал кожных и венерических болезней.— 2007.— № 1.— С. 56—60.

rubrum) и грибы рода *Candida*. По разным оценкам, частота встречаемости изолированных грибковых поражений крупных складок в структуре микозов может достигать 10 %.

Изучение микоза крупных складок восходит к середине XIX века и началось с выявления паховой эпидермофитии. В 1857 г. М. Devergie описал это заболевание под названием «herpes circine», а в 1860 г. F. Hebra использовал термин «eczema marginatum». В 1861 г. П. Матчерский установил грибковый характер заболевания, а в 1907 г. R. Sabourand определил возбудителя, назвав его *Epidermophyton floccosum* и подробно описав его морфологические особенности [7].

В 1909 г. А. Kastellani выделил с поверхности кожи у пациентки с грибковым поражением пахово-бедренной области еще одного возбудителя *Trichophyton rubrum* (красный трихофитон), который, как выяснилось позже, является причиной развития различных по локализации микозов, объединенных термином «руброфития» [3, 7].

Trichophyton mentagrophytis var. interdigitale (интердигитальный трихофитон) сегодня второй по частоте встречаемости возбудитель дерматофитных микозов, выделен в 1914 г. М. Kaufmann-Wolf при эпидермофитии стоп, а впервые его описал как самостоятельное заболевание еще П. Мансуров (1890). В последующем был обнаружен и при паховой дерматофитии [7].

В последние десятилетия значительно возросла роль грибов рода *Candida* при развитии микозов кожи, в том числе в области крупных складок [4, 7]. При поражении складок они обычно наслаиваются на дерматомикотическое поражение, однако могут выступать и в роли самостоятельной причины, особенно часто при сопутствующей патологии (сахарный диабет, ожирение, иммунодефицитные состояния).

Таким образом, следует понимать, что причиной микотического поражения кожи крупных складок могут быть различные возбудители. Это представляется важным не столько теоретически, сколько практически, в первую очередь с позиции терапии, так как далеко не все противогрибковые средства обладают широким спектром антимикотической активности.

Сегодня арсенал противогрибковых средств местного действия чрезвычайно разнообразен. Эти лекарственные препараты относятся к разным химическим классам и поколениям, выпускаются под разными торговыми названиями и нередко в виде нескольких форм (мазь, крем, лосьон). При выборе той или иной формы наружных средств немалое значение имеет локализация процесса и выраженность воспалительной реакции. Применительно к складкам кожи, где

эпидермис состоит из тонкого слоя кератиноцитов, склонен к мацерации, в связи с чем процессы в этой области характеризуются выраженным воспалением, возникает необходимость с особой осторожностью подходить к выбору той или иной формы. Отличаются противогрибковые наружные препараты и по эффективности. Большинство из них необходимо использовать несколько раз в сутки, а продолжительность терапии иногда достигает 3–4 недель [4, 10].

При местной терапии микозов кожи, в особенности это относится к складкам, следует также учесть и тот факт, что нередко на фоне грибкового поражения может наслаиваться бактериальная флора, которая значительно снижает эффективность лечения. Кроме того, немаловажное значение в данном случае имеет наличие выраженной воспалительной реакции, которая, как правило, отсутствует при других локализациях микозов кожи (за исключением микоза стоп).

Таким образом, препарат для эффективной местной терапии микозов крупных складок должен обладать следующими свойствами: широким спектром антимикотической активности действующего вещества, дополнительным антибактериальным и противовоспалительным эффектом, минимальной кратностью применения и коротким курсом терапии. В настоящее время эти критерии являются оптимальными для выбора антимикотика с позиции современной фармакотерапии микозов [9].

Исходя из вышеизложенного, мы изучили клиническую и микологическую эффективность «Ламизил спрея 1 %» и «Ламизил дермгеля 1 %» в лечении больных микозом крупных складок. Действующее вещество препарата тербинафин является синтетическим производным и относится к классу аллиламинов, оказывающих на дерматомицеты первичное фунгицидное действие [4, 9, 13].

Ранее было показано, что «Ламизил спрей 1 %» является высокоэффективным средством в терапии различных форм дерматомикоза и кандидоза кожи. В частности, в ряде плацебоконтролируемых исследований при лечении дерматомикоза стоп и грибкового поражения паховой области микологическое излечение достигнуто в 86–89 % случаев при двухнедельном курсе терапии [1, 12]. Изучение фармакокинетики «Ламизил крема 1 %» при его местном применении в биоптатах кожи, проведенное на добровольцах, показало, что при использовании препарата в течение недели концентрация тербинафина в клетках эпидермиса остается достаточной для гибели обычных возбудителей, вызывающих дерматомикозы, еще 7 дней. Это в свою

очередь послужило предпосылкой для предположения о возможности сокращения сроков терапии [13]. Проведенные клинические исследования подтвердили, что недельный курс применения «Ламизил крема 1 %» при однократном нанесении препарата так же эффективен, как и двухнедельный, и микологическое излечение достигает 83 %. Этот факт позволил констатировать, что имеются значительные потенциальные возможности краткосрочного применения местных форм «Ламизила» для лечения дерматомикозов кожи [12].

Заслуживают внимания данные, полученные при изучении антибактериальной и противовоспалительной эффективности «Ламизил крема 1 %». Так, сравнительное изучение у 33 больных стафилококковой пиодермией местного применения «Ламизил крема 1 %» и гентамицина на разных сторонах туловища показало, что через 12 дней лечения *St. aureus* был высеян лишь у одного больного с той стороны, где наносили «Ламизил» при одинаково хороших клинических результатах. Исследование позволило констатировать, что высокие антибактериальные свойства препарата позволяют его применять в случаях смешанных грибково-бактериальных инфекций кожи, которые наиболее часто встречаются при микозах стоп и крупных складок [14].

В другой работе, в которой оценивали противовоспалительное действие тербинафина, показано, что местное применение «Ламизил крема 1 %» столь же эффективно устраняет основные симптомы воспаления (гиперемия, отек, зуд), как и комбинированные препараты, содержащие антимикотик и стероид. При этом высказано предположение, что противовоспалительная активность тербинафина может быть отчасти обусловлена ингибированием функции нейтрофилов (включая хемотаксис) за счет связывания препарата со стеринами клеточной мембраны [15].

Наш предыдущий опыт лечения паховых дерматофитий «Ламизил дермгелем 1 %» также показал высокую эффективность препарата (клинико-лабораторная эффективность составила 100 %) [9]. Однако в ряде случаев, в первую очередь при микозах крупных складок, часть больных отмечала реакцию в виде усиления гиперемии и отека, что заставляет искать новые формы препарата для этих пациентов. В связи с изложенным было проведено изучение эффективности «Ламизил спрея 1 %» при микозах крупных складок кожи.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе кафедры кожных и венерических болезней лечебного фа-

культета Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. Критерием включения в него служил клинический диагноз микоза крупных складок, подтвержденный данными микроскопии патологического материала (соскоб) с последующим посевом для выделения культуры возбудителя.

Для удобства последующего анализа полученных результатов был разработан протокол исследования, в котором наряду с данными анамнеза фиксировали жалобы и клинические симптомы до, в процессе и после окончания лечения, а также лабораторные показатели в динамике.

Результаты терапии оценивали как клинически, так и лабораторно. Клиническую эффективность анализировали по динамике регресса имеющихся симптомов заболевания по общепринятой четырехбалльной шкале (0 — отсутствие; 1 — слабовыраженные; 2 — умеренные; 3 — сильные). Для объективизации полученных результатов всех пациентов фотографировали до лечения, через 2–3 дня от начала терапии, после ее окончания, а некоторых из них еще через 2–3 нед. Для оценки отдаленных результатов больные находились под амбулаторным наблюдением в течение 3–4 мес. После завершения терапии пациентам проводили повторное лабораторное обследование.

Все больные — 30 человек — были разделены на две группы: I — 20 человек получали в качестве лечения монотерапию «Ламизил спреем 1 %»; II — 10 человек в качестве терапии использовали «Ламизил дермгель 1 %» и «Ламизил спрей 1 %» (на пораженные участки кожи дермгель наносили слева, а спрей — справа). Препаратами обрабатывали очаги поражения один раз в сутки. Обязательным условием было использование препарата в одно и то же время суток, с тем чтобы интервал между процедурами не превышал 24 ч.

Обследованы 30 больных (все женщины) в возрасте от 20 до 63 лет. Продолжительность заболевания значительно варьировала от 1 мес до 3 лет (в среднем 2–3 мес). Подавляющее большинство (19 человек) — стационарные больные, которые были госпитализированы по поводу других дерматозов (атопический дерматит, псориаз, себорейный дерматит, параспориоз, розацеа, липоидный некробиоз). В 13 случаях микоз крупных складок диагностирован впервые, в 17 — рецидив заболевания.

В результате лабораторного обследования у 16 (53,3 %) больных обнаружен *Trichophyton rubrum*, у 5 (16,6 %) — *Epidermophyton floccosum*, у 17 (56,6 %) — *Candida albicans*, причем у 9 (30 %)

пациентов *Candida albicans* выступала в роли моноэтиологического фактора микоза крупных складок, а у 8 (26,6 %) больных сочеталась с *Trichophyton rubrum*.

Следует отметить, что у большинства пациентов грибковое поражение крупных складок носило изолированный характер. Сочетание с микозом стоп отмечено лишь у 5 больных: у 3 диагностирован онихомикоз. Интересно также отметить, что среди участниц исследования преобладали женщины с повышенной массой тела. Так, у 18 из них наблюдалось ожирение разной степени тяжести, у 12 — сахарный диабет, у 8 — гипертоническая болезнь, у 3 — гипотериоз. Как правило, у больных с повышенной массой тела и сахарным диабетом заболевание имело длительное, упорное, хроническое течение, в клинической картине преобладали островоспалительные явления, более выраженный зуд и склонность очагов к мацерации.

Результаты

Установлено, что у всех пациентов, получавших терапию как «Ламизил спреем 1 %», так и «Ламизил дермгелем 1 %», отмечено этиологическое излечение независимо от природы микоза крупных складок. Это было подтверждено результатами повторного лабораторного исследования соскобов с гладкой кожи через 7 дней после окончания лечения. Анализ динамики регресса кожной симптоматики во II группе показал, что при использовании «Ламизил спрея 1 %» регресс клинических симптомов несколько опережает таковой при использовании «Ламизил дермгеля 1 %», особенно это заметно по исчезновению зуда и мацерации (рис. 1).

Необходимо отметить, что при использовании как дермгеля, так и спрея клиническая эф-

фективность несколько отстает по динамике от этиологической. Клинического излечения после окончания терапии, то есть полное восстановление неизмененного эпидермиса, установлено лишь в пяти случаях применения «Ламизил спрея 1 %». Обычно клиническое излечение наступало в течение 2–3 недель после завершения лечения, что в основном зависело не от характера возбудителя, а от продолжительности существования самого процесса. Вместе с тем следует отметить, что на фоне терапии отмечалась выраженная положительная динамика со стороны основных клинических симптомов заболевания. В первую очередь это касается, пожалуй, ведущей жалобы — кожного зуда, который практически полностью купировался в 85 % случаев в I группе на вторые сутки лечения и в 15 % случаев — на третьи сутки. Также в этой группе наблюдалось достаточно быстрое стихание местных воспалительных явлений гиперемии и отечности, интенсивность которых уменьшалась на 50–70 % на вторые-третьи сутки терапии. Затем динамика несколько замедлялась, и у большинства больных к концу лечения гиперемия переходила в гиперпигментацию различной степени интенсивности. Именно это и не позволило констатировать клиническое излечение, которое мы были вынуждены фиксировать после исчезновения вторичных изменений кожи.

Как отмечено ранее, практические врачи подчас ждут полной клинико-этиологической излеченности сразу после курса местной противогрибковой терапии и считают лечение неэффективным, если у пациента наблюдаются остаточные кожные проявления дерматоза [9]. Проведенные нами исследования в очередной раз свидетельствуют о неправомерности такого мнения

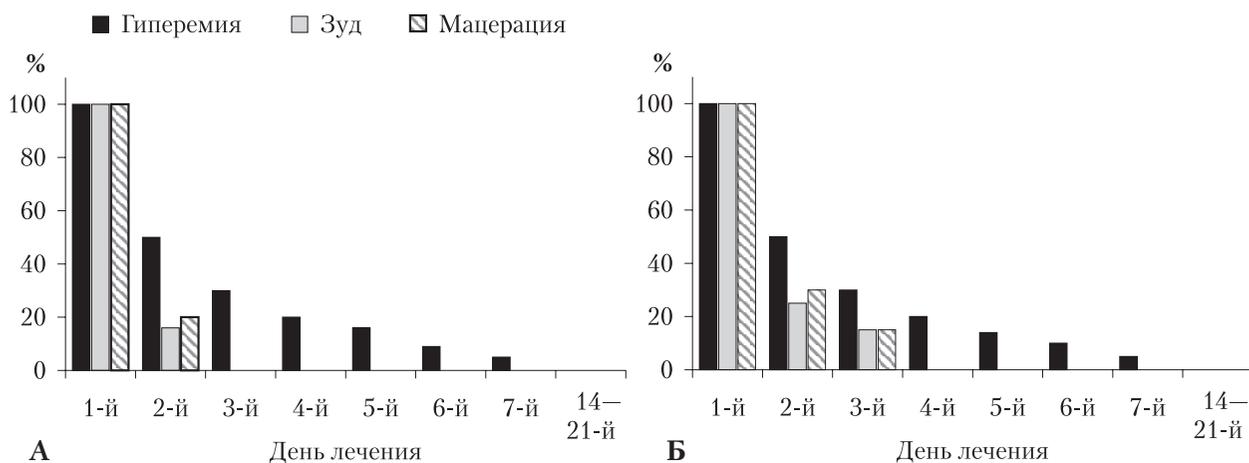


Рис. 1. Динамика регресса клинической симптоматики при использовании «Ламизил спрея 1 %» (А) и «Ламизил дермгеля 1 %» (Б)

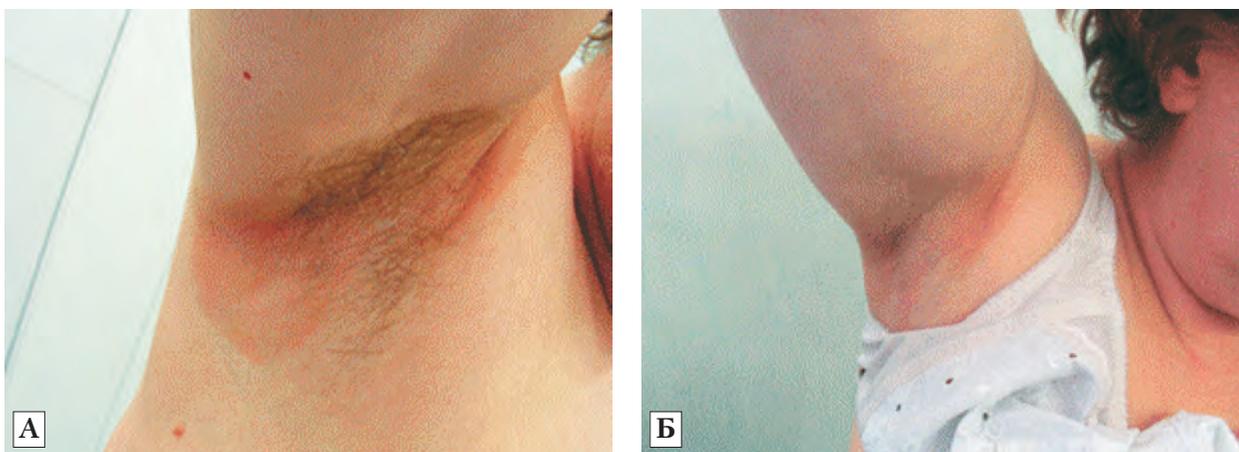


Рис. 2. Микоз, вызванный *Trichophyton rubrum*, до (А) и после (Б) лечения «Ламизил спреем 1 %»

и еще раз подчеркивают, что основным критерием для оценки полноценности лечения является отсутствие мицелия патогенных грибов при повторном лабораторном обследовании.

При применении «Ламизил спреем 1 %» общих и местных побочных, нежелательных явлений не зарегистрировано, отмечена хорошая переносимость препарата.

Как было указано выше, динамика регресса клинической симптоматики практически не зависела от вида возбудителя и от локализации, что можно проиллюстрировать несколькими наблюдениями при поражении кожи подмышечных впадин *Trichophyton rubrum* (рис. 2), при одностороннем поражении кожи *Candida albicans*, а также при сочетании *Trichophyton rubrum* и *Candida albicans* на коже под молочными железами (рис. 3).

Обсуждение

Полученные данные в целом подтверждают имеющиеся сведения о высокой эффективности местных форм тербинафина при дерматофитии

[1, 4, 12]. Новые формы «Ламизила» в виде спрея и дермгеля 1 % оказались более активны в отношении различных возбудителей грибковой природы в отличие от крема, излеченность при применении которого составила 86–89 %. Однако динамика регресса кожной симптоматики оказалась более выраженной в случаях использования формы спрея. Также было подтверждено, что недельный курс местного нанесения «Ламизил спреем 1 %» достаточен для полной санации гладкой кожи от микотической инфекции. Полученный высокий процент клинико-этиологического эффекта в первую очередь связан, по-видимому, с применением новой формы препарата в виде спрея.

Наблюдаемое в процессе лечения быстрое стихание таких симптомов как зуд, отечность, мацерация и гиперемия свидетельствует в пользу высказанного ранее мнения о наличии у тербинафина противовоспалительного эффекта, что позволяет применять наружные формы препарата, не назначая дополнительную терапию топическими стероидами.

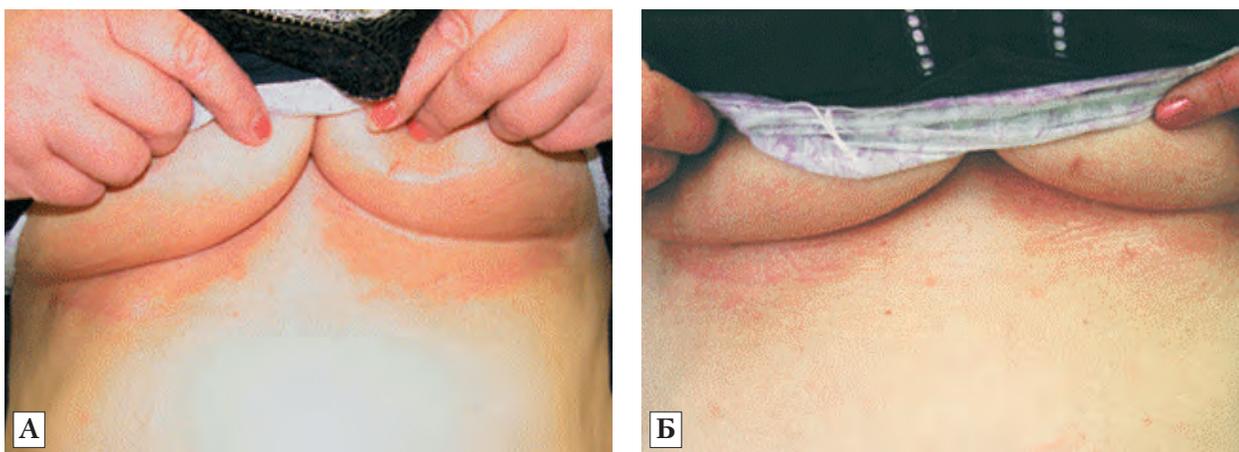


Рис. 3. Микоз, вызванный сочетанной инфекцией *Trichophyton rubrum* и *Candida albicans*, до (А) и после (Б) лечения «Ламизил спреем 1 %»

Заключення

«Ламизил спреї 1 %» являється високоефективним засобом місцевої терапії при мікозах великих складок. По ряду показателів він не тільки не поступає, але і перевищує багато сучасних антимікотиків. К ньому слід відносити широкий спектр антимікотическої активності, який включає як дерматофітні, так і кандидозні ураження, що підтверджується 100 % етіологічним излеченням. Проведені дослідження свідчать також про клінічну ефективність і безпеку «Ламизил спреї 1 %».

Таким чином, «Ламизил спреї 1 %» являється сьогодні одним з найбільш ефективних і зручних в застосуванні препаратів з зовнішніх антимікотиків, і його з впевненістю можна рекомендувати для лікування мікози великих складок.

Однак, враховуючи, що мікози великих складок шкіри достатньо часто носять рецидивуючий характер, так як розвиваються на фоні тяжких супутніх патологій, в даній групі хворих необхідно вводити профілактичні заходи, можливо, призначення місцевих антимікотиків пролонгованого дії.

Стаття надана представителів компанії «Новартис Консьюмер Хелт Сервісез С.А.» в Україні

Список літератури

1. Бонифаз А., Саул А. // Клин. дерматол. и венерол.— 2003.— № 2.— С. 75–78.
2. Кубанова А.А., Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н. Руководство по практической микологии.— М., 2001.
3. Машкиалейсон П.Н. // Инфекционные и паразитарные болезни кожи.— М., 1960.— С. 257–290.
4. Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н., Рукавишников В.М. Ламизил: 10 лет в России.— М., 2003.
5. Потекаев Н.В., Шерина Т.Ф. // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2004.— № 6.— С. 55–57.
6. Разнаговский К.И., Родионов А.Н., Котрихова Л.П. II Дерматомикозы.— СПб, 2003.
7. Рукавишников В.М. Микозы стоп.— М., 2003.
8. Сергеев А.Ю., Иванов О.Я., Сергеев Ю.В. // Вестн. дерматол.— 2002.— № 3.— С. 31–35.
9. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов.— М., 2003.
10. Сергеев Ю.В., Кудрявцева Е.В., Сергеев А.Ю. // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2004.— № 1.— С. 37–41.
11. Халдин А.А., Сергеев В.Ю., Изюмова И.М. // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2005.— № 5.— С. 1–8.
12. Эванс Е.Г., Симан Р.Б., Джеймс И.Г. // Клин. дерматол. и венерол.— 2004.— № 1.— С. 103–106.
13. Hill S., Thomas R. et al. // Br. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 127.— P. 396–400.
14. Nolting S., Brautigam M. // Br. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 126.— P. 56–60.
15. Rosen T., Schell B. // J. OrengoI. Int. J. Dermatol.— 1997.— Vol. 36.— P. 788–792.

А.А. Халдін, А.А. Цикін, І.М. Изюмова

Клініко-етіологічна ефективність «Ламізіл спрею 1 %» у лікуванні грибкових уражень великих складок шкіри

Наведено дані про поширеність і деякі особливості клінічних виявів мікозів великих складок, а також вказано причини цього захворювання. Основну увагу приділено оцінці клініко-етіологічної ефективності нової місцевої форми тербінафіну «Ламізіл спрею 1 %» при грибкових ураженнях великих складок шкіри. Терапія у 30 хворих дала 100 % позитивний результат. Вказано на відставання клінічного ефекту від етіологічного вилікування. Суттєвим моментом дослідження є порівняння клініко-етіологічної ефективності «Ламізіл спрею 1 %» і «Ламізіл дермгелю 1 %» у лікуванні мікозів різної локалізації.

A.A. Khaldin, A.A. Tsykin, I.M. Izyumova

Clinical and etiological efficiency of Lamisil spray 1 % in the treatment of fungal lesions of the large skin folds

The data is presented on the prevalence and clinical manifestations of some features of mycoses of large folds, as well as the causes of this disease are stated. Special attention is paid to assessing the clinical and etiological effectiveness of the new local form of terbinafine *Lamisil spray 1 %* in mycoses of large folds of skin. Therapy of 30 patients gave 100 % positive result. The lag of clinical effect from etiological cure was pointed out. An essential aspect of the study was the comparison of the clinical and etiological effectiveness of *Lamisil spray 1 %* and *Lamisil dermgel 1 %* in the treatment of mycoses of different localization. □



Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Роль тербинафина в терапии грибковых поражений кожи

Ключевые слова

Дерматофития, лечение, эффективность, грибковая и бактериальная микрофлора очагов поражения, тербинафин (спрей и крем «Ламикон»).

Пристальное внимание к проблеме грибковых заболеваний со стороны дерматовенерологов и врачей других клинических специальностей объясняется неуклонным ростом заболеваемости. Сегодня дерматофитии поражают 5–20 % взрослого населения в мире, нередко регистрируются кандидоз слизистых оболочек и отрубевидный лишай [4, 7]. На долю грибковых заболеваний кожи приходится от 37 до 42 % всех болезней кожи и ногтей, отмечена частая ассоциация с другими патологическими состояниями кожи (аллергодерматозы, псориаз, вирусные и бактериальные инфекции). Согласно данным международных эпидемиологических проектов, микоз стоп выявляется в 22,3 % случаев при обращении к семейным врачам, участковым терапевтам и до 29 % случаев — на приеме у дерматолога [6]. Микоз стоп является основным источником распространения инфекции. При синдроме хронической руброфитии это основной «перевалочный пункт» для распространения процесса на ногти стоп, ладони и ногти кистей, а оттуда и на гладкую кожу. Больные с грибковым поражением крупных складок (преимущественно пахово-бедренных) составляют приблизительно 10 % обращающихся за помощью к микологу, 15 % больных имеют самую разнообразную локализацию дерматофитий: туловище, конечности, в том числе кисти, голова, реже лицо [2, 7]. Для дерматофитий характерно длительное прогрессирующее течение с периодами обострений в летнее время года.

Достигнуты значительные успехи в изучении природы возбудителей грибковых инфекций кожи и ее придатков. Картирован геном и изучены факторы патогенности большинства возбудите-

лей, разработаны и совершенствуются молекулярные методы их изучения (ПЦР, ДНК-гибридизация, анализ кариотипа), есть определенные достижения в иммунодиагностике микозов. Результаты научных исследований позволили расширить представления о течении и клинических особенностях микозов, усовершенствовать методы лабораторной диагностики и разработать рациональные терапевтические подходы к лечению [9].

Современным принципом лечения при дерматофитиях является применение препаратов, действие которых направлено на уничтожение или торможение размножения патогенного гриба в пораженной коже (этиотропная терапия). Антимикотические препараты широкого спектра действия для наружного и системного применения позволяют достичь более высоких результатов, чем 8–10 лет назад, когда наиболее распространенным методом лечения был прием гризеофульвина или кетоконазола. Современные противогрибковые препараты системного действия широко применяются не только в связи с высокой эффективностью, но и благодаря благоприятному профилю безопасности. Местное лечение является неотъемлемой частью терапии при любом грибковом заболевании, может применяться в качестве монотерапии, например, при микозе стоп без поражения ногтей, а также в сочетании с системными антимикотическими препаратами при онихомикозах. Наружные антимикотические препараты создают очень высокие концентрации действующего вещества в очагах поражения. При местной терапии необходимо учитывать тот факт, что к гриб-

ковому поражению присоединяется бактериальная флора, которая усиливает выраженность воспалительной реакции и значительно снижает эффективность лечения. Наружная терапия редко сопровождается развитием побочных реакций, не имеет ограничений в связи с сопутствующей соматической патологией, возрастом пациента, возможным развитием реакций взаимодействия при одновременном приеме других лекарственных препаратов.

В настоящее время антимикотики представляют одну из самых многочисленных групп дерматологических препаратов — свыше 100 наименований и более 10 лекарственных форм, постоянно происходит пополнение этого списка. Поэтому перед врачом стоит непростая задача выбора высокоэффективного и безопасного антимикотического средства широкого спектра противогрибковой активности. С этих позиций предпочтение следует отдавать тербинафину, обладающему высокой активностью против дерматофитов, плесневых, дрожжеподобных и некоторых видов диморфных грибов при хорошей переносимости и безопасности [5, 11].

Тербинафин — противогрибковый препарат группы аллиламинов, зарекомендовавший себя как высокоэффективное средство системной и топической терапии различных грибковых инфекций кожи. Тербинафин обладает самой высокой среди системных антимикотиков активностью в отношении дерматофитов, вызывающих большинство (до 94 %) микозов. Тербинафин за счет действия на фермент скваленэпоксидазу подавляет синтез эргостерола, составляющего мембрану грибов, в результате содержание эргостерола снижается, а сквалена — повышается. Фунгистатический эффект тербинафина связан именно с угнетением синтеза мембраны из-за нехватки эргостерола. Последующее внутриклеточное накопление субстрата ингибирования скваленэпоксидазы, сквалена обеспечивает фунгицидный эффект. Фунгицидный эффект возникает при меньшей концентрации тербинафина, чем требуется, для полного угнетения синтеза эргостерола. На дерматофиты, плесневые и некоторые диморфные грибы тербинафин оказывает фунгицидное действие, на дрожжевые грибы (в зависимости от их вида) — фунгистатическое или фунгицидное действие.

Исследования *in vitro* свидетельствуют о выраженном антимикотическом действии очень низких концентраций тербинафина. Наиболее чувствительны к нему грибы родов *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, минимальная ингибирующая концентрация (МИК) для них находится в диапазоне 0,0015–0,0100 мкг/мл,

несколько выше МИК для *Aspergillus fumigatus* (0,05–1,56 мкг/мл) и *Sporothrix schenckii* (0,1–0,4 мкг/мл), грибов рода *Candida*, *C. parapsilosis*, *M. furfur* [13]. Таким образом, в экспериментах *in vitro* тербинафин демонстрирует наиболее выраженное действие на дерматофиты, в отношении этих возбудителей он превосходит по своей активности все известные противогрибковые препараты.

При наружном применении препараты тербинафина практически не всасываются (абсорбция составляет менее 5 % применяемой дозы), но благодаря высокой проникающей способности он хорошо накапливается во всех слоях эпидермиса: через 4 часа после нанесения на кожу концентрация тербинафина в роговом слое значительно превышает МИК для большинства возбудителей микозов кожи. При этом после прекращения лечения через 7 дней концентрация препарата в роговом слое составляет 0,33 нг/см³, что в 100 раз выше концентрации, вызывающей гибель грибка [10]. Бактериальная флора очень часто сопутствует грибковой и осложняет течение микоза. Поэтому весьма важно, чтобы наружный антимикотический препарат обладал широким спектром не только антигрибкового, но и антимикробного, противовоспалительного действия. В ряде исследований была отмечена высокая активность наружных форм тербинафина против грамположительных и грамотрицательных бактерий, которая по своему антибактериальному эффекту не уступала гентамицину. Антибактериальное и противовоспалительное действие тербинафина связано с ингибированием функции нейтрофилов (включая хемотаксис) за счет связывания препарата со стеринами клеточной мембраны. Это позволяет применять препарат у больных микозом стоп, осложненным бактериальной инфекцией, без антибиотиков [11, 12].

Таким образом, результаты многих клинических исследований подтверждают, что наиболее активным антимикотическим препаратом является тербинафина гидрохлорид [2, 3, 8]. Представитель тербинафина на рынке Украины — отечественный препарат «Ламикон» (ПАО «Фармак») в виде крема и спрея [8].

Цель исследования — оценка клинической эффективности и антибактериальной активности тербинафина (спрея и крема «Ламикон») при грибковых поражениях кожи (микозе стоп, микозе гладкой кожи и крупных складок) в зависимости от характера их течения.

Материалы и методы

Под наблюдением с декабря 2010 г. по май 2012 г. находились 75 больных, из них 42 мужчин и

33 женщины. Возраст пациентов варьировал от 19 до 66 лет (средний возраст $(40,1 \pm 3,9)$ года). Длительность кожного поражения колебалась от 4 месяцев до 6 лет. Течение микоза осложнялось бактериальной инфекцией в 30 случаях. В исследование не включали больных, получавших пероральные или местные антимикотические препараты последние 6 месяцев, детей до 18 лет, беременных и кормящих.

Для установления диагноза использовали микроскопический и культуральный методы. Результат микроскопического исследования неокрашенного препарата считался положительным, если в патологическом материале (кожные чешуйки, покрывки везикул) обнаруживали нити мицелия или споры грибов. Культивирование осуществляли на питательной среде Сабуро. Положительным результатом культивирования считали рост колоний дерматофитов. Выделенные грибы идентифицировали как микроскопическим, так и макроскопическим методами. Диагностика бактериальной инфекции у больных с осложненным течением дерматоза осуществлялась микроскопическим исследованием препаратов, окрашенных по Грамму, а также культуральным — посевом отделяемого из очагов поражения на твердые питательные среды для идентификации микроорганизмов.

Пораженные участки обрабатывали 1 раз в сутки 1 % спреем или 1 % кремом «Ламикон» (тербинафин) в течение 1–2 недель с учетом вида возбудителя, клинических проявлений и характера течения дерматомикоза. При острых воспалительных явлениях в виде отека, гиперемии, экссудации назначали спрей «Ламикон». При сквамозных проявлениях, а также по мере стихания острых воспалительных явлений, при наличии трещин применяли крем «Ламикон».

Терапевтическую эффективность, переносимость тербинафина оценивали с помощью метода клинического наблюдения под контролем микроскопического исследования на грибы, у части больных — на бактериальную флору, общеклинических анализов крови и мочи, которые выполняли до начала терапии, на 7-й и 14-й дни терапии и

после лечения (через 1 месяц). Показатели функции печени и почек (биохимический анализ крови: билирубин общий, билирубин прямой и непрямой; тимоловая проба; аспаратамино-трансфераза, аланинаминотрансфераза; азот мочевины; креатинин) изучены до начала терапии и через 1 месяц после ее окончания. Во время каждого посещения учитывалось наличие или отсутствие у больных следующих симптомов: эритема, десквамация, везикулы, гнойнички, зуд. Особое внимание уделяли возможным проявлениям каких-либо побочных эффектов лечения. Клиническое излечение определялось как отсутствие всех перечисленных выше симптомов.

Результаты и обсуждение

Лечение топическими антимикотическими препаратами тербинафина (1 % крем и 1 % спрей «Ламикон») проведено у больных с различной локализацией очагов поражения (табл. 1), преобладающим было вовлечение в процесс кожи кистей и стоп как у мужчин, так и у женщин (56 %). У 20 пациентов поражение кожи было представлено одним очагом, у 55 больных — двумя и более. Течение дерматомикоза осложнялось бактериальной инфекцией и сопровождалось явлениями отека, мокнутия, пустулизации очагов поражения у 30 пациентов (у 25 больных микозом стоп и кистей, у 5 больных микозом крупных складок).

У пациентов с микозом стоп и кистей диагностированы следующие клинические формы: сквамозная — 11, сквамозно-гиперкератотическая — 16, интертригинозная — 8, дисгидротическая — 7. В процесс вовлекались межпальцевые складки стоп и кистей, свод и поверхность стопы. В зависимости от формы микоз проявлялся шелушением, эритемой, мацерацией, трещинами, пузырьками. Осложненные формы микоза стоп и кистей с гиперемией, отеком, зудом, везикуло-пустулами, гнойными корочками, трещинами и эрозиями диагностированы у 25 больных, отличались болезненностью, затрудняли ношение обуви и передвижение, ручной труд. Осложнений лимфангитами, лимфаденитами не выявлено.

Таблица 1. Распределение пациентов с дерматофитией в зависимости от локализации поражения

Диагноз	Мужчины	Женщины	Всего
Микоз гладкой кожи	10	12	22 (29,3 %)
Микоз крупных складок	4	7	11 (14,7 %)
Микоз кистей и стоп	28	14	42 (56,0 %)
Всего	42	33	75 (100 %)

Высыпания интертригинозной (паховой) дерматофитии у 6 больных были представлены резко ограниченными или слегка возвышающимися пятнами розовато-коричневатого цвета с мелкопластинчатым шелушением на поверхности и полициклическими фестончатыми очертаниями. У 5 больных на поверхности очагов, чаще по периферии, имелись мелкие пузырьки, гнойнички, корочки, беспокоил зуд. Процесс локализовался только в паховых складках у 4 больных, распространялся на внутреннюю поверхность бедер, промежность, перианальную область или межъягодичную складку у 7 пациентов.

Дерматомикоз гладкой кожи локализовался на ягодицах у 4 пациентов, предплечьях — у 3, туловище — у 15, был представлен единичными, чаще множественными очагами в виде шелушащихся розовых или красно-синюшных пятен с нечеткими или резко очерченными границами. У 6 пациентов очаги на туловище имели ярко-розовую окраску, отличались выраженным зудом.

Различные клинические проявления с учетом ведущих симптомов у пациентов с дерматофитией и сроки их регресса на 14-й день терапии представлены в табл. 2. Сочетание отека, эритемы, везикул/пустул, мокнутия расценивалось как проявление осложнений бактериальной инфекции.

У больных дисгидротической формой микоза кистей и/или стоп уже в первые дни терапии прекратилось появление новых пузырьков, «старые» пузырьки подсыхали и уплощались. У пациентов с интертригинозной формой микоза стоп, крупных складок на 2–3-й день лечения отмечены значительное уменьшение эритемы и зуда, начальная эпителизация трещин. У всех больных дерматофитией уже на 4-й день использования крема «Ламикон» уменьшились гиперемия и шелушение, особенно при сквамоз-

ной форме микоза стоп и микозе гладкой кожи. К 7-му дню терапии у большинства больных полностью исчез зуд, эпителизовались эрозии. Полная клиническая ремиссия и микологическая негативация к концу 1-й недели лечения наблюдалась у 26 (34,7 %) больных. Незначительная гиперемия и шелушение сохранялись у пациентов с дисгидротической и интертригинозной формами микоза стоп и кистей, паховой эпидермофитией.

Полная клиническая и эпидемиологическая ремиссия патологического процесса наступила на (13,9 ± 2,2) день местной терапии «Ламикон» у 74 (98,6 %) пациентов. Привлекает внимание быстрый антибактериальный и противовоспалительный эффект «Ламикона» — на 7-й день терапии воспалительная реакция (отекаемость, незначительная эритема, корки) выявлена у 28 (37,3 %), на 14-й день только у одной (1,3 %) пациентки с дисгидротической формой сохранялась легкая гиперемия кожи стоп.

Из очагов поражения были выделены различные виды грибов — дерматомицеты, дрожжеподобные (табл. 3), как в качестве единственного возбудителя, так и в ассоциациях. Состав ассоциированной бактериальной микрофлоры и эффективности ее санации представлены в табл. 4.

Микологическое обследование к 7-му дню терапии не обнаружило у больных следующие виды грибов: *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*, *Epidermophyton floccosum*, *Candida spp.* Элиминация дерматомицетов *Trichophyton rubrum* и *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* в большинстве случаев наблюдалась на 14-й день. Только у одной (1,3 %) больной микозом стоп, обусловленным *Trichophyton rubrum*, не удалось достичь полной санации.

У 30 (40,0 %) больных была ассоциация грибковой и бактериальной инфекции. Так, например, *Staphylococcus aureus* до лечения высевался у

Таблица 2. Частота проявления и сроки регресса клинических симптомов у больных дерматофитией в процессе лечения

Симптом	Частота проявления до лечения, %	Срок регресса симптома, сутки
Эритема	65,3	9,5 ± 1,6
Шелушение	76,0	14,2 ± 2,1
Эрозии	20,0	9,8 ± 1,3
Везикулы	9,3	7,6 ± 0,9
Глубокие трещины	13,3	13,2 ± 3,5
Зуд кожи в очагах	42,7	8,2 ± 0,6
Отечность, эритема, мокнутие, везикулы/пустулы	40,0	10,1 ± 2,6

Таблица 3. Грибковая флора в очагах поражения до и после лечения (n = 75)

Вид гриба	До лечения	После лечения
<i>Trichophyton rubrum</i>	30 (40,0 %)	1 (3,6 %)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i>	22 (29,3 %)	—
<i>Trichophyton violaceum</i>	3 (4,0 %)	—
<i>Epidermophyton floccosum</i>	7 (9,3 %)	—
<i>Microsporum canis</i>	2 (2,7 %)	—
<i>Trichophyton</i> spp.	8 (10,7 %)	—
<i>Candida albicans</i>	4 (5,3 %)	—
<i>Candida parapsilosis</i>	2 (2,7 %)	—
<i>Candida</i> spp.	3 (4,0 %)	—

Таблица 4. Состав бактериальной микрофлоры в очагах поражения кожи у больных с осложненным течением дерматофитии до и после лечения (n = 30)

Микрофлора	До лечения	После лечения
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (63,3 %)	1 (3,3 %)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5 (16,7 %)	—
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (6,7 %)	—
<i>Staphylococcus aureus</i> в ассоциации с <i>E. coli</i>	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)
Другая микрофлора	3 (10,0 %)	1 (3,3 %)
Роста нет	—	27 (90,0 %)

больных в 63,3 % случаев, а после лечения — в 3,3 %, другие пиококки — соответственно у 36,7 % и 6,6 % больных.

Показатели общеклинических анализов крови и мочи у больных не были изменены ни до, ни после лечения. Патологические отклонения

в лабораторных показателях функционального состояния печени и почек при наружном лечении дерматофитий, в том числе осложненных вторичной инфекцией, не наблюдались.

Побочные эффекты в процессе лечения не зарегистрированы.

Выводы

1 % спрей и 1 % крем «Ламикон» обладают широким спектром противогрибковой (*Tr. rubrum*, *Tr. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Tr. violaceum*, *E. floccosum*, *M. canis*, *C. albicans* и др.) и антибактериальной (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *St. pyogenes* и др.) активности, что подтверждается высоким процентом этиологического излечения больных. Антибактериальное действие препаратов важно для санации очагов дерматофитии, осложненной вторичной бактериальной (пиококковой) флорой.

Регресс симптомов острого и подострого воспаления (зуд, гиперемия, отечность, мокнутие) отмечен у больных дерматофитией к концу 1-й недели лечения, микологическая негативация — у 96,4 % пациентов к концу 2-й недели терапии, что указывает на быстрый эффект препарата «Ламикон» в короткие сроки (7–14 дней).

Исчезновение воспалительных симптомов микоза гладкой кожи и складок свидетельствует о противовоспалительном эффекте «Ламикона», что позволяет использовать различные лекарственные формы (крем, спрей) в поэтапном лечении дерматофитии и не применять топические стероиды.

Высокая эффективность и безопасность, выраженная длительность действия, удобство применения позволяют рекомендовать 1 % спрей «Ламикон» для профилактики дерматофитии (микоза стоп) при склонности к грибковым заболеваниям или высоком риске их возникновения (в случае иммуносупрессивной терапии, длительного лечения системными антибактериальными средствами, у работающих или посещающих бассейны, бани, фитнес-центры).

Список литературы

- Болотная Л.А., Шмелькова Е.С. Оптимизация местной терапии при дерматофитиях // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 3. — С. 87–92.
- Дудченко М.О. Використання препарату «Ламікон» (тербінафін) у лікуванні дерматомікозів, оніхомікозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2006. — № 1. — С. 70–72.
- Елинов Н.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И. Дерматомикозы или поверхностные микозы кожи и ее при-
- датков — волос и ногтей // Лабораторная диагностика. Проблемы медицинской микологии. — 2008. — Т. 10, № 1. — С. 27–34.
- Коляденко В.Г., Головченко Д.Я., Павлишин А.Я. и др. «Ламикон» в терапии микозов кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2006. — № 3. — С. 85–86.
- Кутасевич Я.Ф., Пятикоп И.А., Маштакова И.А. Новые возможности в наружной терапии грибковых поражений кожи // Дерматол. та венерол. — 2011. — № 4 (54). — С. 76–79.
- Кутасевич Я.Ф., Пятикоп И.А., Маштакова И.О. та ін. Алгоритм зовнішнього лікування дерматомікозів з викорис-

- ням сучасних вітчизняних препаратів // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2007.— № 10 (1–4).— С. 60–62.
7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: руководство для врачей.— М.: Бином, 2008.— 480 с.
 8. Ткач В.Є., Ткач І.Л. Порівнювальна оцінка ефективності та вартості лікування оніхомікозів різними препаратами групи тербінафіну // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 1.— С. 69–70.
 9. Цыкин А.А. Онихомикозы: ДНК-диагностика, совершенствование комбинированной терапии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2008.— 24 с.
 10. Эванс Е.Г., Симан Р.А., Джеймс И.Г. Лечение дерматофитии коротким курсом крема ламизил 1 % // Клини. дерматол. и венерол.— 2004.— № 1.— С. 103–106.
 11. Chen S.C., Sorrell T.C. New drugs, old drugs. Antifungal agents // Med. J. Austral.— 2007.— Vol. 187, N 7.— P. 404–409.
 12. Cribier B.J., Bakshi R. Terbinafine in treatment of onychomycosis: a review of its efficacy in high-risk populations and in patients with nondermatophyte infections // Br. J. Dermatol.— 2004.— Vol. 150, N 7.— P. 414–420.
 13. Petrányi G., Meingassner J.G., Mieth H. Antifungal activity of the allylamine derivative Terbinafine in vitro // Antimicrobial Agents and Chemotherapy.— 1997.— Vol. 31, N 9.— P. 1365–1368.

Л.А. Болотна

Роль тербінафіну в терапії грибкових уражень шкіри

Досліджено клінічну ефективність топічної терапії мікозів ступень і кистей, великих складок і гладенької шкіри антимікотичним препаратом «Ламікон» (тербінафін). Продемонстровано високу ефективність терапії кремом і спреєм «Ламікон», що виявлялося скороченням термінів клінічного та етіологічного вилікування без побічних ефектів. Вивчено склад бактеріальної та грибкової мікрофлори осередків ураження до і після лікування.

L.A. Bolotnaya

The terbinafine role in therapy of fungal injuries of skin

Estimation is conducted of clinical efficiency of mycosis topic therapy of feet and brushes, large folds and smooth skin by antimycotic preparation *Lamicon* (terbinafine). High efficiency of therapy by *Lamicon* cream and spray is shown, which was expressed by shortening of terms of clinical and etiologic recovery without side effects. Composition of bacterial and fungal microflora of locuses of lesion has been studied before and after medical treatment. □



О.П. Шевченко

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Терапія гострокінцевих конділом, спричинених вірусом папіломи людини, із застосуванням методу радіохвильової хірургії

Ключові слова

Папіломавірусна інфекція, гострокінцеві конділоми, лікування, радіохвильовий метод.

Захворювання, спричинені вірусом папіломи людини (ВПЛ), посідають одне з провідних місць у структурі інфекційної патології людини. Максимальна захворюваність, пов'язана з папіломавірусною інфекцією, реєструється в осіб репродуктивного віку [6].

ВПЛ має видову і тканинну специфічність. На сьогодні відомо понад 100 серотипів із цифровим позначенням за хронологічним порядком відкриття. Визначено епідеміологічні особливості ВПЛ та ступені онкогенного ризику. Онкогенні можливості деяких типів ВПЛ залежать від наявності в геномі трансформованих генів, які локалізуються в ділянках E6 та E7 і кодують онкопротеїни, тим самим індукуючи іморталізацію та проліферацію кератиноцитів. Порушення процесу апоптозу призводить до злоякісної трансформації та проліферації епітеліальних клітин, дефекту кератинізації, атипії. Змінюються механізми супресії некерованого поділу клітин [2]. Традиційним органом-мішенню для ВПЛ є насамперед шкіра, а також слизові оболонки аноурогенітальної ділянки та верхніх дихальних шляхів, рідше — порожнини рота, стравоходу, прямої кишки, кон'юнктиви.

До групи вірусних інфекцій шкіри, спричинених ВПЛ, які виявляються розростанням епідермісу, належать бородавки і гострокінцеві конділоми.

Аноурогенітальні бородавки відомі ще з часів античності. Їх описували лікарі Давньої Греції під назвою «конділоми». Римський лікар Цельс

у I сторіччі до нашої ери присвятив свої праці «Ficus», що належить до генітальних бородавок, «Thymion» — вульгарним бородавкам, «Mugtesia» — глибоким підошовним бородавкам.

Сторіччями вважали, що гострокінцеві конділоми є наслідком венеричних захворювань (сифілісу та гонореї). Інфекційне походження бородавок було доведено наприкінці XIX сторіччя, а їхню вірусну етіологію — на початку XX сторіччя.

Генітальна папіломавірусна інфекція (ПВІ), за даними вітчизняних та зарубіжних авторів, є однією з найпоширеніших із групи інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом [2, 4, 7].

ВПЛ інфікує проліферативні епітеліальні клітини базального шару епідермісу слизових оболонок і шкіри сечостатевих органів та характеризується високим ступенем тропізму до відповідного типу клітин. Інфіковані ВПЛ клітини базального шару в подальшому є постійним джерелом інфікування інших епітеліальних клітин, що проходять послідовні стадії функціонування з персистуючим вірусом. ВПЛ чинить на епітелій продуктивну або трансформівну дію. Внаслідок продуктивної дії ВПЛ виникають доброякісні новоутворення, зокрема різні види конділом і папілом слизових оболонок та шкіри, а трансформівна дія спричинює дисплазії тяжкого ступеня [5, 9].

Доведено, що найнебезпечнішими є штами ВПЛ, які викликають рак шийки матки. Значення ВПЛ у розвитку передракових станів та злоякісних новоутворень статевих органів (внут-

рішньоєпітеліальної неоплазії, раку шийки матки, вульви, піхви, статевих членів) обґрунтовано ще у вісімдесяті роки минулого століття. Так, експерти ВООЗ визнають онкологічну небезпеку ВПЛ і констатують, що передраковий стан і рак шийки матки є сексуально-трансмисивними захворюваннями, яким можна повністю запобігти в разі раннього виявлення вірусу (у преонкологічній стадії). Зауважимо, що 20 % різних форм раку в жінок і 10 % у чоловіків виникають внаслідок попереднього зараження ВПЛ [6, 8].

Гострокінцеві кондиломи — різновид бородавок, які передаються статевим шляхом та уражують шкіру, слизові оболонки статевих органів, ротової порожнини і періанальної ділянки. Гострокінцеві кондиломи аногенітальної локалізації виявляють з однаковою частотою у жінок та чоловіків, які ведуть активне статеве життя. Захворювання вирізняється високою контагіозністю. У 65—70 % випадків хворобу діагностують в обох статевих партнерів, нерідко в поєднанні з іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом. Найвищий рівень захворюваності на гострокінцеві кондиломи реєструють у чоловіків віком від 20 до 24 років та в жінок від 19 до 23 років [1].

Клінічно і структурно ПВІ є поліморфною багатогнищевою патологією шкіри та слизових оболонок.

Європейська спільнота із захворювань, що передаються статевим шляхом, визначає кондиломи як доброякісні аногенітальні бородавки, спричинені ВПЛ, генотипи 6 і 11 виявляють більш як у 90 % випадків. Одночасно пацієнти можуть бути інфікованими ВПЛ високого ступеня онкогенності типу 16 і 18, які викликають здебільшого субклінічні ураження, асоційовані з інтраепітеліальною неоплазією та аногенітальним раком.

Виділяють кілька клініко-морфологічних варіантів виявів ВПЛ-інфекції в аногенітальній ділянці: папілярні різновиди кондилом з екзофітним ростом, плоскі кондиломи (інтраепітеліальні кондиломи з ендоефітним ростом), а також гігантську кондилому Бушке — Левенштейна.

Інкубаційний період при ПВІ варіює від 3 тижнів до 2—10 років. Гострокінцеві кондиломи представлені фіброепітеліальними утвореннями на поверхні шкіри та слизових оболонок, розміщуються на тонкій ніжці, рідше — з широкою основою у вигляді поодинокого вузлика або численних зливних вузликових елементів, що за формою нагадують цвітну капусту. В чоловіків гострокінцеві кондиломи переважно локалізуються на внутрішньому листку крайньої плоті, вінцевій борозні, зовнішньому отворі сечівника, головці статевого члена. У жінок гострокінцеві

кондиломи виникають біля присінка піхви, на малих і великих статевих губах, а також у ділянці заднього проходу. Крім цього, гострокінцеві кондиломи можуть виникати на зроговілому епітелії, зокрема в пахвинній ділянці промежини, періанальній ділянці. Гістологічно виявляють гіперкератоз, різко виражений акантоз, папіломатоз, вакуолізацію клітин шипуватого та зернистого шарів.

В ідеалі лікування гострокінцевих кондилом має закінчитися повним одужанням чи, в крайньому разі, тривалою ремісією. Але жоден із сучасних методів терапії не забезпечує повної елімінації вірусу.

Лікування ПВІ супроводжується певними труднощами, що пов'язані з рецидивуванням інфекції, навіть якщо терапія включає імунокоригувальні препарати різних груп. Тому пацієнтам, особливо з рецидивуючими бородавками, потрібно не лише призначати деструктивні методи, а й стимулювати протівірусний імунітет. Методи лікування ПВІ поділяються на локальні та системні.

В сучасних умовах застосовують різні локальні методи лікування хворих з генітальною ПВІ. З цієї метою залежно від локалізації використовують різні види хімічних коагулянтів і цитостатиків, електрокоагуляцію, кріодеструкцію, хірургічний лазер, хірургічне видалення, видалення радіохвильовим методом.

Хірургічне видалення новоутворень шкіри має певні переваги перед застосуванням консервативного методу:

- коротший період лікування;
- локальний вплив на новоутворення;
- відсутність негативних наслідків променевої терапії, зокрема й опіків прилеглих тканин (особливо в ділянках носа, вух, пальців);
- ефективність при тривалих пухлинах шкіри, толерантних до променевої терапії.

Разом з тим класичне хірургічне видалення скальпелем призводить до утворення рубців та потребує застосування шовних або клейових технік з'єднання тканин. Терміни загоєння становлять від 5 до 14 діб з подальшим видаленням швів.

Електрокоагуляція — глибока і велика деструкція, труднощі контролю операційного поля по глибині, утворення обширного вогнища термічного ураження прилеглих тканин, ризик гіпертрофічних або келоїдних трансформацій, тривале загоєння (до 20 діб).

Низькотемпературна (рідкий азот) деструкція є складно контрольованим методом щодо рівня деструкції по глибині. Процедури доводиться повторювати (3—6 процедур, через 2—3 тижні), а

термін загоєння триває від 14 до 21 дня. Суттєвим недоліком цього методу є те, що його застосування потребує попередньої біопсії для гістологічного дослідження.

Хімічна коагуляція передбачає застосування препаратів «Солкодерм», подофілотоксин, 5-фторурацил, «Солковагін», «Колломак», трихлороцтова кислота. Зазначені препарати є сумішшю органічних і неорганічних кислот. Вони ефективні для видалення поодиноких невеликих новоутворень. Після хімічної коагуляції на шкірі можуть утворюватися рубці.

Ці недоліки потребували пошуку ефективніших методів лікування пацієнтів з новоутвореннями шкіри.

На сучасному етапі найпрогресивнішою технологією видалення багатьох новоутворень вважається радіохвильова хірургія. Це атравматичний метод розрізу і коагуляції м'яких тканин за допомогою височастотних хвиль. Метод має змогу лікувати доброякісні, передракові стани та ракові процеси на ранніх стадіях розвитку. Застосування цієї методики забезпечує максимальну безпеку і ефективність при папіломах, невусах, гострокінцевих кондиломах, фібромах, бородавках, родимках. Метод радіохвильової хірургії полягає у використанні високої енергії радіохвиль, які «випаровують» клітину і не порушують цілісності сусідніх клітин. Його застосування не супроводжується набряком внаслідок ексудації та інфільтрації, а також післяопераційним запаленням і кровотечею. У ділянці здійснення процедури не утворюються рубці. Видалену ділянку тканини зберігають для гістологічного дослідження. Важливою особливістю процедури радіохвильової хірургії є те, що в її процесі практично не ушкоджуються навколишні тканини, що підвищує точність подальшого морфологічного дослідження операційного матеріалу (гістологічного і цитологічного). Протипоказанням до застосування радіохвильового методу лікування є наявність у пацієнта кардіостимулятора (відносно протипоказання, що вимагає особливої обережності), а також категоричне небажання пацієнта використовувати цей метод.

Матеріали та методи

У нашій практиці було використано портативний поліфункціональний радіохірургічний апарат Surgitron (Ellman International, Inc, США), що працює на частоті 3,0–3,8 МГц. Під спостереженням перебували 29 пацієнтів (19 чоловіків та 10 жінок) віком 18–42 роки з гострокінцевими кондиломами різної локалізації. У чоловіків — переважно в ділянці головки статевого члена, вінцевій борозні та тіла статевого члена. У жінок — на малих статевих губах, присінку піхви. І в чоловіків, і в жінок спостерігалися поодинокі гострокінцеві кондиломи в ділянці промежини.

Усім пацієнтам видалення гострокінцевих кондилом проводили під місцевою або поверхневою анестезією в амбулаторних умовах. Було використано петельний електрод у режимі «розріз і коагуляція» на частоті 3,0–3,5 МГц. Гострокінцеві кондиломи невеликих розмірів руйнували голковим електродом.

Для догляду за раневою поверхнею пацієнти самостійно обробляли її розчином калію перманганату (1 : 8000). Таку процедуру було рекомендовано виконувати двічі на день. Пов'язку накладали тільки на ділянки шкіри, які підлягали подразненню одягом. Контрольний огляд проводили через 7 днів.

Для досягнення максимального терапевтичного ефекту всім пацієнтам призначали імуномодулятор нового покоління лікопід по 10 мг на добу 10 днів.

Результати та обговорення

Усі пацієнти перебували під спостереженням протягом 6 місяців. Побічних явищ під час проведення терапії та рецидивів не було. У 3 чоловіків зареєстровано залишкові вияви у вигляді вторинної гіперпігментації на місці видалених гострокінцевих кондилом.

Висновки

Доведено, що лікування гострокінцевих кондилом з використанням радіохвильового методу є достатньо ефективним та безпечним. Цей метод рекомендований для ширшого застосування у дерматовенерологічній практиці.

Список літератури

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. — М.: Медицинская книга, 2004. — 424 с.
2. Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция. — М.: Медицинская книга, 2006. — 80 с.
3. Дубенский В.В., Гарманов А.А., Слюсар Н.Н. Некоторые аспекты патогенеза новообразований кожи и их комплексное лечение // Рос. журн. кожн. и венер. болезней. — 2004. — № 4. — С. 4–7.
4. Ключарева С.В., Лялина Л.В., Данилов С.И., Кяткявичене Е.В. Современные методы диагностики и лечения па-

- пиллом человека в целях профилактики их озлокачествления // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.— 2007.— № 4.— С. 66–70.
5. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки.— М.: Гэотар-Медицина, 2005.— 141 с.
 6. Роговская С.И., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция у женщин: клинические особенности (в помощь практическому врачу) // Проблемы репродукции.— 2006.— № 5.— С. 51–53.
 7. Степаненко Р.Л. Генітальна папіломавірусна інфекція: сучасний стан проблеми та перспективи її розв'язання // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 2 (33).— С. 88–105.
 8. Хаца І.І., Андрашко Ю.В. Сучасні аспекти діагностики, лікування та профілактики папіломавірусної інфекції у жінок // Клін. імунол., алергол., інфектол.— 2009.— № 1.— С. 26–31.
 9. Castle P.E., Schiffman M., Gravitt P.E. et al. Comparisons of HPV DNA detection by MY09/11 PCR methods // I. Med. Virol.— 2002.— Vol. 68, N 3.— P. 417–423.

Е.П. Шевченко

Терапия остроконечных кондилом, вызванных вирусом папилломы человека, с применением метода радиоволновой хирургии

В работе представлен опыт лечения остроконечных кондилом радиоволновым методом. Радиохирургия – это современный атравматичный метод физического воздействия на ткани, основанный на эффекте преобразования электротока в радиоволны определенного диапазона. Эффект рассечения тканей достигается за счет тепла, выделяемого при сопротивлении тканей проникновению в них высокочастотных радиоволн, исходящих из электрода. Вследствие этого клетки, встречающиеся на пути волн, подвергаются испарению, а разрушение тканей происходит только на клеточном уровне. В нашей практике мы использовали портативный полифункциональный радиохирургический прибор «Сургитрон» фирмы Ellman International, Inc. (США). Под наблюдением находились 29 пациентов (19 мужчин и 10 женщин) в возрасте 18–42 года с остроконечными кондиломами разной локализации. Доказано, что лечение этим методом является современным, безопасным и эффективным. Его можно рекомендовать для более широкого применения в практике.

О.Р. Shevchenko

Therapy of genital warts caused by human papilloma virus using the method of radio wave surgery

The paper presents the experience of treating genital warts by radio wave method. Radiosurgery is a modern noninvasive method of physical influence on tissues, based on the effect of the conversion of electric current in a certain range of radio waves. Effect of tissue dissection is achieved by heat generated by the resistance of tissue to penetration of high-frequency radio waves emanating from an electrode. Consequently, the cells along the way of waves are evaporated, and tissue destruction occurs only at the cellular level. In our practice, we used a portable multifunctional radiosurgical device *Surgitron* by *Ellman International, Inc.* (USA). The observation of 29 patients (19 men and 10 women) aged 18–42 years with genital warts in different locations was conducted. It has been proved that this method of treatment is modern, safe and effective. It can be recommended for wider use in practice.



С.Ю. Ціпоренко¹, І.В. Лоскутова²

¹ Поліклініка № 2 Подільського району міста Києва

² ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Субпопуляційний склад лейкоцитів сперми та його вплив на морфогенез сперматозоїдів у чоловіків з уrogenітальною інфекцією залежно від фертильності

Ключові слова

Чоловіче безпліддя, сперма, субпопуляційний склад лейкоцитів, сперматозоїди, варіанти морфотипу.

На сьогодні одна з 5–7 подружніх пар бездітна, причому в половині випадків причиною цього є порушення якості сперми [15]. Відсоток позитивних результатів у лікуванні чоловічого безпліддя стабілізувався на рівні 16–32 % [9]. Така низька ефективність є наслідком того, що до теперішнього часу недостатньо вивчено причини чоловічої інфертильності та субфертильності. Для підвищення успіху в лікуванні чоловічого безпліддя, розроблення правильної тактики та оптимальних схем лікування потрібно верифікувати різноманітні фактори чоловічого безпліддя [8]. Від точності встановлення його причини залежить подальше вивчення патогенезу порушення репродуктивної функції, що сприятиме розробленню ефективних методів терапії.

Поряд з причинами, які порушують репродуктивну здатність — незабезпечення адекватних для зачаття частоти, ритму і техніки статевих зносин, деякі деталі в сексуальному житті (передчасна еякуляція, перервані статеві зносини), що є складовою екскреторного безпліддя, існують причини секреторного безпліддя, серед яких запальні захворювання репродуктивної системи, викликані уrogenітальними інфекціями (від 8,5 до 38,4 %) [9, 15].

Морфологічні зміни у гонадах, що виникають унаслідок запальних процесів, призводять і до функціональних змін, які характеризуються порушеннями багатоступінчастої системи утворення гамет та їхнього життєзабезпечення, яка

включає механізм поділу клітин сім'яного епітелію, їх диференціювання, матурації, селекції, антиімунного, осмотичного та антиоксидантного захисту сперматозоїдів.

Згідно з критеріями ВООЗ [15], кількість лейкоцитів понад $1 \cdot 10^6$ на мілілітр у спермі класифікується як лейкоцитоспермія і асоціюється з пошкодженою функцією сперми та інфертильністю [5], хоча в деяких дослідженнях вказується на спірність цього питання [14].

Часта присутність лейкоцитів у спермі, зокрема і субпопуляції нейтрофілів, безпосередньо пов'язана з продукуванням реактивних кисневих сполук (РКС) [16]. Стимульовані гранулоцити збільшують продукування РКС у кілька сотень разів більше, викликаючи пошкодження гермінативних клітин. Клінічне значення підвищеної кількості лейкоцитів у спермі лишається дискусійним. Підвищена кількість лейкоцитів у спермі може бути наслідком порушення сперматогенезу, шкідливого впливу чинників навколишнього середовища, зокрема алкоголю і тютюнокуріння, атипової сексуальної поведінки чи тривалої сексуальної абстиненції. Однак найчастішою причиною високого рівня фагоцитів в еякуляті є уrogenітальна інфекція або запалення.

Наявність лейкоцитів у спермі не є патологічною *per se*, оскільки кожний еякулят містить лейкоцити, з яких до 50–60 % становлять гранулоцити, 20–30 % — макрофаги та 2–5 % — Т-лімфоцити [16]. Більшість авторів погоджується,

що визначення кількості лейкоцитів у спермі є важливим, але несуттєвим у визначенні інфекції чи запалення у чоловічому репродуктивному каналі [12]. Походження лейкоцитів у спермі за нормального фізіологічного стану пояснити складно. Однак припускається, що під впливом незапальних факторів макрофаги та лімфоцити потрапляють у сперму з придатка яєчка чи мережі яєчка, а гранулоцити надходять із передміхурової залози та сім'яного канатика [6]. Під час запалення білі кров'яні клітини потрапляють у сперму з місця інфікування чи запалення. Беручи до уваги той факт, що сперма пошкоджується активованими лейкоцитами (та їхніми продуктами) тривалий час під час її матурації, найбільшого пошкодження зазнають сперматозоїди при орхіті чи епідидиміті та простатиті. З іншого боку, в дослідженнях чітко продемонстровано тісний зв'язок між простатитом і потенційною інфертильністю навіть за відсутності бактерій [1, 12].

Як продемонструвало дослідження, дисбаланс моноцитів/макрофагів та лімфоцитів у інфертильних чоловіків у сім'яній плазмі без лейкоцитоспермії свідчить на користь наявності інтимних механізмів порушення сперматогенезу та участі системи імунітету в цьому процесі. В літературі зазначається, що вплив білих кров'яних клітин на функцію сперми залежить від домінування субтипів лейкоцитів [4, 6].

Якщо клас патологічних варіантів порушення репродуктивної функції у чоловіків має диференційне лікувально-діагностичне забезпечення у рамках секреторно-екскреторної концепції їх класифікації, то клас функціональних варіантів не знайшов свого застосування у практичній медицині, оскільки немає діагностичних маркерів для їх виділення. Вони трактуються як «ідіопатичні», і лікування застосовують емпіричне, що, як показали коректно виконані дослідження інституту епідеміології Лідського університету, зазвичай призводить до погіршення запліднювальної здатності еякуляту.

Вивчення особливостей морфотипу сперматозоїдів у чоловіків з безпліддям виявляє певну мономодальність у його відхиленнях. Це дає підстави зробити припущення про те, що зміни нейрогормонального контролю різного рівня розвитку гамет залишають «відбиток» на їхньому морфотипі залежно від періоду сперматоутворення.

Мета роботи — вивчення варіантів морфотипу сперматозоїдів у сім'яній плазмі інфертильних чоловіків, які перенесли уrogenітальні інфекції, і наявності зв'язку між диспропорцією популяційного складу лейкоцитів сперми та змінами морфотипу.

Матеріали та методи

Вивчено 88 зразків сперми двох груп чоловіків: перша група — інфертильні чоловіки (44 особи), друга — фертильні чоловіки (44 особи), в усіх обстежуваних були уrogenітальні інфекції в анамнезі. Тривалість безпліддя становила 3–6 років. Вік обстежених — 18–40 років. На початок обстеження минуло більш як рік після завершення попереднього лікування.

Критерієм відбору пацієнтів була відсутність запальної лейкоцитарної реакції та патологічної мікрофлори в сечовидільному каналі, секреті передміхурової залози, секреті сім'яників та в спермі. В анамнезі всі пацієнти мали інфекції, що передаються статевим шляхом, від 1 до 6 років тому, результати клініко-лабораторного вивчення підтверджено бактеріоскопічним, бактеріологічним, культуральним методами та ПЛР.

Усіх пацієнтів обстежували клінічно, зокрема здійснювали огляд та пальпацію статевого члена, калитки та передміхурової залози, а також ретельно збирали анамнез. Пацієнти здавали сперму для аналізу. Напередодні не повинно було відбуватися еякуляції протягом 4–5 днів. Аналіз сперми проводили через півгодини після еякуляції та згідно з інструкцією ВООЗ [15]. Враховували концентрацію сперматозоїдів, рН сім'яної рідини, вміст лейкоцитів та їхніх популяцій (гранулоцити, макрофаги, лімфоцити). Для визначення морфології використовували забарвлення за Папаніколау [11]. На основі мікрометрії виділяли такі варіанти морфотипу сперматозоїдів [2]:

- макросоматичний — довжина сперматозоїда більш як 60 мкм;
- мікросоматичний — довжина сперматозоїда менша за 50 мкм;
- гіпоакросомний — співвідношення довжини ядра до довжини голівки сперматозоїда більш як 0,6;
- гіперголівчастий — співвідношення довжини хвоста до довжини голівки сперматозоїда менша за 10,0;
- круглоголівчастий — співвідношення ширини голівки сперматозоїда до його довжини понад 0,7.

Статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета програми MedStat [3]. Для перевірки показників на нормальний розподіл використовували критерій Шапіро — Вілка. Обчислювали медіану, 25 % кватиль, 75 % кватиль, довірчі інтервали. Для порівняння показників використовували критерій χ^2 , двосторонню критичну область. Для порівняння середніх значень ознаки для двох незалежних вибірок використовували метод кутового перетворення Фішера з ураху-

Таблиця 1. Субпопуляції лейкоцитів у спермі (Me \pm m (95 % довірчий інтервал)), %

Популяції лейкоцитів	Норма (за Wolff та співавт.)	I група	II група
Гранулоцити	50–60	62,67 \pm 2,01* [58,42; 72,76]	49,84 \pm 1,57 [47,56; 57,34]
Моноцити/макрофаги	20–30	11,67 \pm 0,93** [10,56; 12,90]	18,04 \pm 0,98 [17,53; 18,87]
Лімфоцити	5–10	13,45 \pm 0,53** [12,34; 14,34]	9,09 \pm 0,42 [7,23; 9,34]

Примітка. Різниця щодо норми статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

ванням поправки Єйтса. Достовірною вважали різницю при $p < 0,01$. Для аналізу наявності та сили зв'язку розраховували коефіцієнт парної кореляції Кендала τ .

Результати та обговорення

За результатами дослідження встановлено, що в інфертильних пацієнтів (I група) була достовірно меншою кількість моноцитів/макрофагів ($11,67 \pm 0,93$; $p < 0,01$) у спермі порівняно як з контрольною групою, так і з нормативними показниками. Кількість моноцитів/макрофагів у фертильних пацієнтів у сім'яній плазмі лишалася в межах норми (табл. 1). Водночас показник лімфоцитів мав тенденцію до достовірного збільшення ($13,45 \pm 0,53$; $p < 0,01$) у пацієнтів I групи порівняно з II групою та з нормативними показниками. Такий дисбаланс моноцитів/макрофагів і лімфоцитів в інфертильних чоловіків у сім'яній плазмі без лейкоцитоспермії ($0,41 \pm 0,02$) млн/мл; норма до 1,0 млн/мл) свідчить про інтимні механізми порушення спермогенезу та участь системи імунітету в цьому процесі. В літературі зазначається, що вплив білих кров'яних клітин на функцію сперми залежить від домінування субтипів лейкоцитів [6].

Під час дослідження лейкограми у спермі пацієнтів I групи встановлено різнопланові порушення пропорції популяцій лейкоцитів. Так, у частини хворих (25 осіб; 56,8 %) спостерігалася тенденція до збільшення гранулоцитів у спермі (достовірність різниці при $p < 0,001$). Водночас в 11 осіб кількість гранулоцитів достовірно не відрізнялася від нормативних показників. Дослідження лімфоцитів у інфертильних пацієнтів показало також різноспрямовані порушення: у 10 (22,7 %) пацієнтів кількість їх достовірно не відрізнялася від нормативних показників, у 31 (70,5 %) пацієнта цей показник значно перевищував норму ($p < 0,001$).

Під час мікрометрії встановлено відмінність варіантів морфотипу сперматозоїдів у пацієнтів обох груп (табл. 2). Нормосоматичний варіант у пацієнтів I групи спостерігався у 14 (31,8 %) випадках, водночас у пацієнтів II групи — у 38 (86,4 %) випадках ($p < 0,001$). Отже, в інфер-

тильних пацієнтів, незважаючи на нормальну кількість і рухливість сперматозоїдів, залишаються морфофункціональні зміни, які, очевидно, й визначають запліднювальний потенціал чоловіка.

Під час дослідження кореляційних взаємозв'язків було встановлено, що в I групі пацієнтів існує зв'язок між морфотиповими змінами сперматозоїдів та дисбалансом субпопуляцій сперматозоїдів. Так, у групі пацієнтів з підвищеним рівнем лімфоцитів спостерігався позитивний зв'язок із мікросоматичним морфотипом спермограм, коефіцієнт кореляції Кендала $\tau = 0,33$ (коефіцієнт кореляції відмінний від 0 на рівні $p < 0,01$). Негативний кореляційний зв'язок встановлено між рівнем моноцитів/макрофагів та гіперголівчастим морфотипом спермограм, $\tau = -0,49$ (коефіцієнт кореляції відмінний від 0 на рівні $p < 0,01$).

Отримані кореляційні зв'язки свідчать про те, що білі кров'яні клітини беруть безпосередню участь у спермогенезі на всіх його етапах, і зміни у диспропорції популяцій лейкоцитів призводять до порушення концентрації продуктів їх метаболізму, а отже, й до змін мікрооточення генеративних клітин. Очевидно, надлишок певних цитокінів та інших біологічно активних сполук, які виділяють активовані лімфоцити, скорочують період росту сперматоцитів, виявом чого є мікросоматичний морфотип. Водночас зниження концентрації продуктів метаболізму моноцитів/макрофагів супроводжується недостатнім дозріванням сперматозоїдів, неповноцін-

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за варіантами морфотипу сперматозоїдів

Морфотип сперматозоїдів	I група	II група
Макросоматичний	3	1
Мікросоматичний	14	2
Гіпоакросомний	2	2
Гіперголівчастий	11	1
Нормосоматичний	14	38

ні гамет не елімінуються в повному обсязі макрофагами. Цим, напевно, й можна пояснити негативний кореляційний зв'язок між підвищеним рівнем гіперголівчастих сперматозоїдів та кількістю моноцитів/макрофагів. Негативно впливають на процеси матурації і підвищені рівні гранулоцитів.

Особливості морфотипу сперматозоїдів зумовлені дисфункцією різних рівнів їх утворення та дозрівання. Очевидно, наявність макросоматичних спермій пояснюється недостатністю мітотичного поділу сперматогоній, подовженням фази їхнього росту, під час якої вони, різко збільшуючись у розмірах, перетворюються на сперматоцити першого порядку, які трансформуються у подальшому в макросоматичні сперматозоїди [2]. Мікросоматичний морфотип, імовірно, зумовлений скороченням періоду росту сперматоцитів у зв'язку з передчасним утворенням стреспептидів. Гіпоакросомія, очевидно, пов'язана з тим, що в період диференціювання гамет одночасно з утворенням гаплоїдних сперматид відбувається послідовна фазова перебудова структури ядра та цитоплазматичних елементів, яка закінчується остаточним формуванням акросоми та «упаковуванням» ядерного хроматину, що виявляється одномодальним співвідношенням між ядром та акросомою. Тому порушення цього співвідношення можна пов'язати з дисфункцією на рівні диференціювання. Гіперголівчастий морфотип, як відомо,

характеризується морфологічними ознаками недостатньої зрілості сперматозоїдів, а саме: резидуальною протоплазією, цитоплазматичною краплею та вкороченням хвоста. При дисфункціональній гіпофертильності вони практично не спостерігаються. Це можна пояснити тим, що дозрівання сперматозоїдів у придатку яєчка відбувається у кілька етапів. Спочатку спостерігається перехід на зовнішнє живлення (втрата протоплазми та краплі), згодом змінюється імунний покрив (мімікрія) та, нарешті, набуваються антикапацітаційні властивості — фаза остаточного дозрівання сперматозоїдів, під час якої ущільнюється акросома, що, власне, й визначає співвідношення між довжинами голівки та хвоста. На останньому етапі перебування у придатку яєчка сперматозоїди проходять селекцію — неповноцінні мітаються убівітином та, як правило, фагоцитуються. Таким чином, дисфункціональна гіпофертильність дає про себе знати на останніх етапах матурації, що виявляється гіперголівчастим морфотипом сперматозоїдів.

Висновки

Діагностично важливим є визначення і морфотипових змін сперматозоїдів, і диспропорції субпопуляцій лейкоцитів у спермі при чоловічому безплідді. Це дає змогу застосовувати диференційований підхід як до лікування загальноприйнятими терапевтичними засобами, так і до диференційованої імунотерапії.

Список літератури

1. Горпинченко І.І., Порошина Т.В., Добровольська Т.І та ін. Хронічний абактеріальний простатит: імунологічне дослідження еякуляту // Здоров'я чоловіка.— 2009.— № 2.— С. 80—82.
2. Демченко А.Н. Дисфункціональна гіпофертильність у чоловіків: новітні підходи к ее класифікації, діагностиці та терапії // Новості медицини та фармації.— 2004.— № 13.— Р. 16—18.
3. Лях Ю.Є., Гурьянов В.Г. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat.— Донецк, 2004.— 212 с.
4. Семёнов А.В., Сотникова Н.Ю. Нарушение соотношения субпопуляций лимфоцитов в эякуляте при бесплодии у мужчин // Мед. иммунол.— 2007.— Т. 9, № 1.— С. 91—96.
5. Arata de Bellabarba G., Tortolero I., Villarreal V. et al. Non-sperm cells in human semen and their relationship with semen parameters // Arch. Androl.— 2000.— Vol. 45.— P. 131—136.
6. El-Demiry M.I., Hargreave T.B., Busuttill et al. Lymphocyte sub-populations in the male genital tract // Br. J. Urol.— 1985.— Vol. 57.— P. 769—774.
7. Kovalski N., de Lamirande E., Gagnon C. Reactive oxygen species generated by human neutrophils inhibit sperm motility: protective effect of seminal plasma and scavengers // Fertil. Steril.— 1992.— Vol. 58.— P. 809—816.
8. Martin-Du Pan R.C. et al. Relationship between Etiological Factors and Total Motile Sperm in 350 infertile Patients // Arch. Androl.— 1997.— Vol. 39 (3)— P. 197—210.
9. Monica H. Vazquez-Levin. Response of routine semen Analysis and critical assessment of sperm morphology by Kruger classification to therapeutic varicocelectomy // J. Urol.— 1997.— Vol. 158 (5)— P. 1804—1807.
10. Naz R.K., Chaudhry A., Witkin S.S. Lymphocyte proliferative response to fertilisation antigen in patients with anti-sperm antibodies // Am. J. Obstet. Gynecol.— 1990.— Vol. 18.— P. 161—177.
11. Papanicolaou G.N. New cancer diagnosis. Proceedings of the Third Race Betterment Conference, January 1928. Race Betterment Foundation, Battle Creek, Michigan, 1928.— P. 528—534.
12. Rodin D.M., Larone D., Goldstein M. Relationship between semen cultures, leukospermia, and semen analysis in men undergoing fertility evaluation // Fertil. Steril.— 2003.— Vol. 79.— P. 1555—1558.
13. Sanocka D., Jedrzejczak P., Szumala-Kakol A. et al. Male genital tract inflammation: the role of selected interleukins in regulation of pro-oxidant and antioxidant enzymatic substances in seminal plasma // J. Androl.— 2003.— Vol. 24.— P. 448—455.
14. Tomlinson M.J., Barratt C.L., Cooke I.D. Prospective study of leukocytes and leukocyte subpopulations in semen suggests they are not a cause of male infertility // Fertil. Steril.— 1993.— Vol. 60.— P. 1069—1075.

15. WHO laboratory manual for the examination of human sperm and semen-cervical mucus interaction.— WHO, 4-th edn.: Cambridge universiti press, 1999.— 128 p.
16. Wolff H., Anderson D.J. Immunohistologic characterization and quantitation of leukocyte subpopulations in human semen // Fertil. Steril.— 1988.— Vol. 49.— P. 497—504.

С.Ю. Ципоренко, И.В. Лоскутова

Субпопуляционный состав лейкоцитов спермы и его влияние на морфогенез сперматозоидов у мужчин с урогенитальной инфекцией в зависимости от фертильности

Изучение особенностей строения сперматозоидов у мужчин с бесплодием выявляет определенную мономодальность в его отклонениях. Изучены варианты морфотипа спермиев в семенной плазме мужчин, которые перенесли урогенитальные инфекции, в зависимости от фертильности. Установлена связь между диспропорцией популяционного состава лейкоцитов спермы и изменениями морфотипа.

S.Yu. Tsiporenko, I.V. Loskutova

Leukocyte subpopulations of sperm and its effect on the morphogenesis of sperm in men with urogenital infection, depending on the fertility

The study of the structural features of sperm in men with infertility reveals a monomodality in its deviations. Variations of seed morphotype in sperm plasma of men who had had a reproductive tract infection depending on fertility were studied. The connection between the imbalance in population composition of leukocytes in sperm and changes of morphotype was established.



В.Г. Радионов^{1,2}, Т.З. Когония³, Е.Г. Загайнова³

¹ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

²Луганский областной кожно-венерологический диспансер

³Луганский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом

Особенности течения СПИД-ассоциированных заболеваний кожи и слизистых оболочек

Ключевые слова

СПИД, заболеваемость, клиника, ассоциированная кожная патология.

СПИД — одна из глобальных и трагических проблем, возникших перед всем человечеством в конце XX века. Природа бросила человечеству грозный вызов, напомнив о том, что эволюция живого на Земле не закончилась, а экологические нарушения чреватые тяжелыми последствиями [2, 12].

Стратегия борьбы со СПИДом в Украине является одним из приоритетов в сфере здравоохранения и социального развития. Она стала своеобразным критерием демократичности нашего государства, так как небезопасность эпидемии ВИЧ/СПИДа, сегодня угрожает нации. Национальные затраты, направленные на борьбу с распространением СПИДа, значительные и ежегодно составляют более 100 млн долларов США. В связи с расширением международных программ по ВИЧ/СПИДу в Украине объем международного финансирования ежегодно увеличивается. Преимущественно это финансирование осуществляется за счет Глобального фонда и составляет более 40 млн долларов США. Однако, несмотря на значительные финансовые затраты, эпидемия ВИЧ-инфекции все еще продолжается, остаются высокими показатели ее распространенности [2, 3, 12].

СПИД — синдром приобретенного иммунного дефицита (Acquired Immune Deficiency Syndrome — AIDS), согласно определению ВОЗ — это вирусная болезнь, препятствующая борьбе организма против инфекций и раковых заболеваний. Вызывается вирусом иммунодефицита человека и рассматривается как синдром вторичной иммунологической недостаточности, обус-

ловленной поражением ВИЧ-инфекцией первоначально неизменной системы иммунитета [5, 12]. Дерматозы как наиболее ранние и частые проявления болезни занимают особое место в клиническом симптомокомплексе ВИЧ-инфицированных, они отличаются упорным течением, нарастающей тяжестью, формированием несвойственных им клинических характеристик, появлению лимфаденопатий, резистентностью к проводимой аллопатической терапии. Клинические проявления у детей такие же, как и у взрослых, с преобладанием стоматита, хронической диареи, анемии и общего развития. Ранними симптомами СПИДа являются лихорадка, общая слабость, повышенная утомляемость, головная боль, кашель, уменьшение массы тела, упорная диарея, гепатоспленомегалия. Процесс завершается преимущественно терминальной стадией [1, 3, 5, 10].

Динамика количества зарегистрированных случаев ВИЧ-инфицированных в Луганской области за последние 17 лет свидетельствует о значительном ежегодном их увеличении. Так, в 1995 году было зарегистрировано всего лишь 11 инфицированных, а к 2010—2011 годам ежегодное количество зарегистрированных уже превысило 700 человек. Основным путем передачи ВИЧ-инфекции в Украине включительно до 2007 года был парентеральный путь передачи инфекции. Впервые, по данным национального отчета и ряда авторов [2, 10], начиная с 2008 года, отмечена смена парентерального пути заражения на половой. Однако необходимо сказать, что немногие из опрошенных могут указать дос-

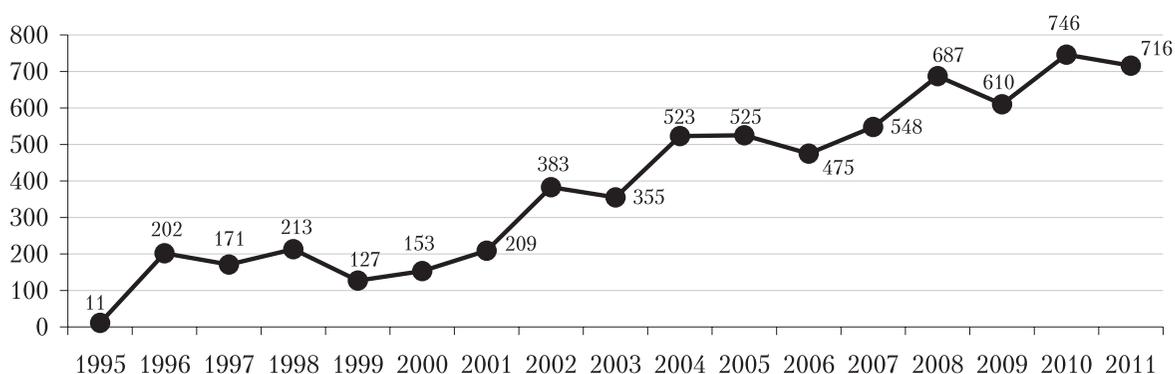


Рисунок. Количество зарегистрированных ВИЧ-инфицированных в Луганской области за период 1995—2011 гг.

товерный путь передачи, так как половой путь передачи проще указать, чем инъекционный, и таким образом не объявлять себя наркоманом. Эпидемия ВИЧ-инфекции все еще остается преимущественно в группах наибольшего риска инфицирования — потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) и их сексуальных партнеров [2, 3, 6, 7, 12, 14]. Это главная проблема, на которой сегодня должны сконцентрировать усилия для ее разрешения дерматовенерологи и наркологи, так как около 80 % ВИЧ-инфицированных граждан Украины составляют лица репродуктивного и работоспособного возраста (15–49 лет).

Так, по данным Украинского центра профилактики и борьбы со СПИДом МЗ Украины, на начало 2012 года в Украине ВИЧ-инфицированных было зарегистрировано 120 148. Кроме этого, отмечена значительная и неравномерная распространенность ВИЧ-инфекции в разных регионах Украины. По состоянию на 01.01.2012 высокие интенсивные показатели зарегистрированы в Днепропетровской (605,9), Донецкой (577,0), Одесской (559,6), Николаевской (557,7) областях, в городе Севастополе (431,5), а также в АР Крым (361,6), что значительно превысило показатель по Украине — 264,3. Интенсивный показатель распространенности в Луганской области был значительно ниже (164,7), что соответствовало таковому в ряде других областей Украины: Винницкой, Волынской, Житомирской, Запорожской, Киевской, Кировоградской, Полтавской, Черкасской и Хмельницкой [2, 11].

Материалы и методы

В исследование включены больные, прошедшие стационарное лечение в Луганском областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом за 2011 год с сопутствующей кожной патологией. В стационарном отделении за этот период пролечен 381 пациент, преимущественно с III клини-

ческой стадией (пре-СПИД) и IV клинической стадией (СПИД). Среди них были больные, уже получавшие и получающие антиретровирусную терапию (АРТ) или высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) в разных сроках, а также еще не получавшие АРТ и находящиеся на этапе ее первичного подбора.

Из наиболее часто встречающихся заболеваний у подавляющего большинства пациентов по причине несвоевременного обращения в лечебные учреждения и развития поздних стадий ВИЧ-инфекции в период прохождения стационарного лечения выявлены: себорейный дерматит — у 236 (62 %) из 381 госпитализированного, кандидозные поражения кожи и слизистых — у 104 (27 %). Несколько реже встречающаяся патология — ангулярный хейлит, опоясывающий лишай, аногенитальные остроконечные кондиломы (бородавки венерические), папилломы различной локализации, контагиозный моллюск и др. Из группы микозов чаще всего встречались кандидозные поражения слизистых оболочек, как было указано выше. Реже — микозы стоп и дерматофитии крупных складок. Течение микозов стоп преимущественно имело затяжной характер, нередко с переходом в микотическую экзему на фоне предшествующего лечения. В случаях, когда удалось на догоспитальном этапе добиться купирования проявлений микотической экземы, нередко оникомикозы являлись пусковым механизмом быстрого развития ее рецидива.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что манифестация опоясывающего лишая всегда длительная, а эпителизация кожи в зоне поражения затягивается порой до 4 и более недель. При этом лечение противовирусными препаратами назначается в максимально рекомендуемых дозировках, как и в случаях применения антибиотиков при гнойничковых поражениях кожи. Следует отметить, что правильно подобранные схемы АРТ, как и высокоактивной АРТ, существен-

но сокращали сроки пребывания больных в стационаре. Помимо значительного продления ремиссий при хронических заболеваниях, у больных улучшалось качество жизни, в лучшую сторону менялся и психосоциальный статус. Особенно заметно это проявлялось при псориазе с разными сроками болезни — от 1,5 до 10 лет. У больных, которым была назначена АРТ или ВААРТ незадолго до госпитализации или в первые недели госпитализации, псориазные высыпания регрессировали значительно быстрее. Сами больные меняли свое отношение к псориазу как болезни в том плане, что впервые замечали столь быстрый регресс на фоне АРТ. Однако течение себорейного дерматита даже у больных, получавших АРТ, носит непрерывно рецидивирующее течение, хотя с менее жестокими рецидивами. Изложенное свидетельствует о том, что на этом этапе врачи-дерматологи нередко являются правофланговыми в вопросах диагностики ВИЧ-инфекции и СПИД-ассоциированных манифестных форм кожных заболеваний, так как при ВИЧ-инфекции преимущественно дебютируют поражения кожи и слизистых оболочек.

Далее мы представляем случаи некоторых пациентов с пре-СПИД и IV клинической стадией СПИДа, которые, надеемся, могут быть интересны врачам-дерматовенерологам в плане общего познания течения СПИД-ассоциированной кожной патологии и, возможно, специалистам, занимающимся вопросами диагностики и лечения этой сочетанной патологии.

Больной Р., поступил в стационар областного центра с диагнозом: ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия, множественные очаговые поражения головного мозга (этиологически — токсоплазмоз), впервые диагностированный туберкулез внутригрудных лимфоузлов и бронхов (МБТ+). Себорейный дерматит, рецидивирующая герпетическая инфекция, орофарингеальный кандидоз. Сопутствующие: хронический вирусный гепатит С умеренной активности; аллергический дерматит; киста головки поджелудочной железы.

Поступил в состоянии средней тяжести. Сознание ясное, ориентирован в месте и времени, критика к своему состоянию снижена. Пациент в основном предъявлял жалобы неврологического характера. ВИЧ-инфицирован с 2008 года, ухудшение самочувствия отмечает с 01.06.2009. При осмотре: в пахово-бедренных областях с переходом на промежность, в подмышечных впадинах очаговые эритематозно-сквамозные высыпания, местами насыщенного красно-фиолетового цвета, с фестончатыми краями и обильным центральным шелушением. Мани-

фестные проявления дерматита преимущественно визуализировались на лице в виде ярко выраженной эритемы с островками значительного шелушения, а также волосистой части головы на фоне сухости кожи и обильной десквамации. Слизистая щек и языка была покрыта островками серовато-белого, трудно снимающегося налета с четкими границами. Больной на момент поступления получал ВААРТ. Назначено комплексное общепринятое лечение выявленной патологии кожи и слизистой оболочки полости рта, а к концу октября 2009 г. на фоне проводимого лечения и положительной динамики основного заболевания развилась клиника опоясывающего лишая. На коже грудной клетки появилась обширная яркая эритема с зоной поражения до 20 % кожного покрова туловища. В течение суток на фоне эритемы начали возникать множественные пузырьки с серозно-геморрагическим содержимым. Высыпания сопровождалась довольно выраженным опоясывающим болевым синдромом по ходу кожных проявлений. Несмотря на проведение массивной противовирусной терапии, начатой еще на стадии эритемы, количество кожной сыпи прогрессивно увеличивалось. Регресс высыпаний наметился только к концу второй недели, а завершение процессов репаративной регенерации наблюдалось спустя 5 недель с момента начала заболевания. Выписан из стационара через 4,5 месяца.

Больной М., поступил в стационар с диагнозом: ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия. Орофарингеальный кандидоз. Внегоспитальная правосторонняя нижнедолевая пневмония. Экссудативный плеврит справа. Сопутствующие заболевания: хронический вирусный гепатит С умеренной активности; хронический пиелонефрит, латентное течение; микотическая экзема; тотальный онихомикоз кистей и стоп.

Поступил в состоянии средней тяжести, с температурой тела до 38 °С и жалобами со стороны дыхательной системы. До поступления ВААРТ уже получал. При осмотре — тотальный онихомикоз кистей и стоп. Кожа стоп с множественными шелушениями, поверхностными и глубокими трещинами, значительным количеством пузырьков, находящихся на разных стадиях развития и разрешения. На слизистой оболочке нёбных дужек, корне языка визуализировались высыпания в виде коркоподобных трудноотделяемых пленок сероватого цвета с четкими границами. Инфицирован ВИЧ с декабря 2003 года. Из анамнеза было выяснено, что неоднократно обращался на прием по поводу микотической экземы стоп, которой страдает в течение 2,5 лет. На фоне амбулаторного лечения наступало улуч-

шение, однако в последнее время сроки ремиссий начали сокращаться, и заболевание приняло непрерывно рецидивирующий характер. В отделении была начата системная пульс-терапия итраконазолом на фоне общепринятых методов лечения экзематозного процесса. При выписке через 3,5 месяца отмечено значительное улучшение: явления экземы купированы, начался рост ногтевых пластинок нормального цвета и структуры на кистях и стопах. Через 6 месяцев после выписки поступил в стационар повторно с диагнозом: ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия; орофарингеальный кандидоз; ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия; микотическая экзема, тотальный онихомикоз стоп; выраженный вестибуло-атактический синдром. Сопутствующие диагнозы: рассеянный энцефаломиелит; выраженный психоорганический синдром; эпизиндром; умеренный правосторонний гемипарез; токсическая энцефалопатия, полинейропатия; хронический вирусный гепатит С умеренной активности. На момент осмотра проявления экземы стоп не столь выражены, как при поступлении в первый раз. На кистях ногтевые пластины визуально без особенностей, нормальной структуры, на стопах — все утолщены, за счет подногтевого гиперкератоза, серо-желтого цвета. Вновь начата системная антимикотическая терапия. Больной выписан на 30-й день, явление экземы сведены до минимума, на стопах рост здоровых ногтевых пластин не отмечен. Рекомендовано продолжить лечение и наблюдение в амбулаторном режиме по месту жительства.

Больной Ф. поступил в стационар областного центра с диагнозом: ВИЧ-инфекция, III клиническая стадия. Орофарингеальный кандидоз. Сопутствующие диагнозы: распространенный псориаз, прогрессивная стадия; хронический токсический гепатит. Цель госпитализации — лечение псориаза с последующим началом АРТ.

Поступил в состоянии средней тяжести с жалобами на сильный зуд кожи голеней и кистей. Болеет псориазом 10 лет. Из-за постоянного злоупотребления алкоголем лечение проводил эпизодически какими-то мазями «народной» медицины на пике обострений. По этой же причине при сборе анамнеза о детальном течении псориаза и его лечении сведений собрать не удалось. Инфицирован ВИЧ с апреля 2009 г. При осмотре — псориазические высыпания со значительной инфильтрацией. На языке белый налет в виде выраженных плотных пленок. В отделении начато лечение — инфузионная дезинтоксикационная терапия, гипосенсибилизирующая, гормональная («Флостерон» 1,0 мл однократно), витаминотерапия. Через 3 дня до-

бавлена комбинированная наружная терапия с использованием «Элокома С» и «Элокома». В течение трехнедельного лечения у больного наметилась положительная кожная динамика. По этой причине был начат подбор схемы АРТ. На фоне АРТ сразу же обострился псориазический процесс. Лечение псориаза было продолжено (откорректировано), схема АРТ не изменена. Через месяц больной был выписан со значительным уменьшением манифестных проявлений псориаза. На фоне антимикотической терапии проявления орофарингеального кандидоза значительно уменьшились.

Больной Ш. (1977 г. р.) поступил в стационарное отделение с диагнозом: ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия. Орофарингеальный кандидоз и кандидоз пищевода 1–2 стадии. Распространенный псориаз (субтотальная эритродермия), прогрессивная стадия. Сопутствующие диагнозы: хронический вирусный гепатит С умеренной активности; хронический безкалькулезный холецистит в стадии ремиссии.

Поступил в состоянии средней тяжести для назначения АРТ с жалобами общесоматического характера и на обострение псориаза. Болеет псориазом с апреля 2008 г. Лечился в стационаре кожно-венерологического диспансера по месту жительства, был выписан с незначительным улучшением. На момент осмотра отмечались распространенные высыпания в стадии прогрессирования и с выраженной воспалительной реакцией. На слизистой оболочке щек, корне языка визуализировался налет в виде бело-серых пленок с четкими границами. Была подобрана доза АРТ. На фоне лечения явления эритродермии купированы. Побочных эффектов в период приема специфических препаратов параллельно с терапией псориаза не наблюдалось. Через 16 дней с момента поступления больной выписан со значительным улучшением и разрешением кожных проявлений.

Таким образом, антиретровирусная терапия положительно повлияла на общее состояние пациента и разрешение псориазических высыпаний, чего, со слов больного, ранее не отмечалось при назначении общепринятого лечения в стационаре дерматовенерологического диспансера.

Результаты и обсуждение

На основании вышеизложенного считаем своим долгом лишний раз обратить внимание дерматовенерологов на особенности встречающейся СПИД-ассоциированной патологии кожи, так как сочетанные кожные заболевания у ВИЧ-инфицированных имеют большой удельный вес, что подтверждено многочисленными исследова-

ниями и публикациями [1, 3, 5, 9, 11]. Следует отметить, что сегодня многие специалисты недооценивают диагностического и прогностического значения поражений кожи и слизистых оболочек при ВИЧ-инфекции, считая основным «индикаторным» дерматозом только саркому Капоши. Однако, согласно приказу МЗ Украины № 388 от 11.05.2010, имеется определенный перечень заболеваний, симптомов и синдромов, при которых пациенту предлагаются услуги по добровольному консультированию и тестированию во время обращения за медицинской помощью в учреждения здравоохранения независимо от подчиненности и уровня оказания медицинской помощи. В этот перечень отнесены незащищенные половые контакты, заболевания, передающиеся преимущественно половым путем, хроническая или персистирующая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (продолжительностью более 1 месяца), опоясывающий лишай, ангулярный хейлит, папулезный зудящий дерматит, себорейный дерматит волосистой части головы, лица, верхней части грудной клетки, паховой области, а также грибковые поражения ногтей. При ознакомлении с таким перечнем заболеваний создается впечатление, что его составляли многие специалисты, но, к сожалению, забыли пригласить в авторский коллектив профессионалов-дерматовенерологов.

Такая же ситуация сложилась и при составлении приказа МЗ Украины № 415 от 19.08.2005 «Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію», текст которого изложен на 120 страницах. Как ни странно, при составлении этого приказа в авторском коллективе, состоящем из 27 человек, а также 37 консультантов, нет ни одного дерматовенеролога, фтизиатра или нарколога. К этому приказу есть очень много замечаний и предложений со стороны практических врачей. К примеру, одно из них. На странице 102 в п. 6 указаны учетные формы амбулаторных и стационарных больных и форма № 096/у, но ведь это история родов! И тут же нет таких учетных форм, как медицинская карта больного венерическим заболеванием № 065/у, карта больного грибковыми заболеваниями (в том числе онихомикозы) № 065-1/у, не говоря уже о том, что в приказе нет медицинской карты больного туберкулезом № 081/у, карты наркологического больного и др. А ведь именно эти специалисты, согласно вышеуказанному приказу, должны заниматься пред- и посттестовым консультированием пациентов, но авторские коллективы таких министерских «приказов», к сожалению, игнорируют мнение профессионалов-практиков.

Мы сочли своим долгом лишний раз напомнить коллегам, занимающимся вопросами СПИДа, и тем, кто встречается практически ежедневно с проблемой консультирования и тестирования во время поликлинического приема пациентов, рассмотреть основные (кроме ангиоретикулеза Капоши), наиболее частые дерматозы и инфекционные кожные поражения при СПИДе, ссылаясь и на сообщения ряда других авторов [1, 4, 5, 8, 10].

СПИД-ассоциированные вирусные заболевания встречаются часто и проявляются герпесом простым и опоясывающим, цитомегаловирусной инфекцией, моллюском контагиозным, лейкоплакией волосистой, бородавками вульгарными, кондиломами остроконечными и др.

Герпес простой (*herpes simplex*) поражает полость рта, половые органы, перианальную область. Процесс, как правило, диссеминированный (количество очагов может достигнуть многих сотен), часто рецидивирует, приобретая перманентное течение с выраженным эрозированием и изъязвлениями (обнаруживаются иногда акантолитические клетки Тцанка). Язвы обычно не фестончатые, а округлые, со значительной болезненностью. Незаживающие язвы перианальной области у гомосексуалистов, если не доказана их иная природа, следует рассматривать как герпетические, даже при отрицательных результатах лабораторного тестирования. Возможна необычная локализация проявлений простого герпеса, в отличие от банальной формы, чаще в области кистей, стоп, подмышечных впадин, голеней, порой с развитием хронических язв. Возможно герпетическое поражение внутренних органов. Для этого дерматоза характерны резистентность к терапии и рецидивирующий характер с очень коротким периодом ремиссии.

Герпес опоясывающий (*herpes zoster*) нередко служит ранним и единственным признаком болезни. Достоверность клинического предположения о связи опоясывающего герпеса с ВИЧ-инфекцией возрастает, если у больного выявлена стойкая лимфаденопатия. Возможны дочерние отсевы герпеса (до нескольких десятков), диссеминированные формы с непредсказуемой локализацией, но чаще по ходу черепных нервов и в области крестца. Возможно рецидивирование (до настоящего времени случаи рецидива опоясывающего лишая встречались лишь у онкологических больных) и сочетание с саркомой Капоши. Отмечаются выраженный болевой синдром, появление рубцов при разрешении очагов и рецидивов, что свидетельствует о переходе заболевания в последнюю стадию. Появление даже локализованного опоясывающего лишая у лиц

групи ризику являється клінічним показанням для обстеження на ВІЧ-інфекцію.

СПИД асоційовані грибкові захворювання. Характерною особливістю цієї групи мікозів являється рання генералізація з формуванням обширних очагів, практично по всій шкірі, включаючи волосисту частину голови. Відзначається упорне перебіг, значуща резистентність до місцевої та системної терапії антимікотиками. Найбільш поширеною патологією — кандидоз та руброфітія, рідше різнобарвний лишай, пахова епідермофітія та інші мікози.

Кандидоз (*candidosis*) уражає осіб молодого віку, частіше чоловіків. Переважно вражаються слизові оболонки порожнини рота, шлунково-кишкового тракту, статевих органів, перинальна область з тенденцією до утворення обширних ерозивних та язвенних очагів, супроводжуваних болісністю. Часто спостерігаються хейліт, ангулярний стоматит (заеды), ерозивно-язвенний езофагіт, уражаються внутрішні органи, уражаються природні складки шкіри, нігті та др.

СПИД-асоційований себорейний дерматит (*dermatitis seborrhoeca*) може бути найранішим проявом ВІЧ-інфекції, іноді передіє виявленню специфічних антитіл у крові хворого. Клінічно проявляється у вигляді гіперемії шкіри обличчя та волосистої частини голови, з помірною шелушенням, можуть широко варіювати від абортівних обмежених форм до важких генералізованих, іноді приймаючи на обличчі форму волчаночної «бабочки»,

з наступним випадінням волос, бровей, що відзначається більш ніж у половині інфікованих хворих у ранній період хвороби. По міру прогресування захворювання висип'яється на шкірі живота, бокових поверхнях туловища, промежності, верхніх та нижніх кінцівках з вираженим шелушенням, клінічно нагадує картину вульгарного іхтіоза, приймаючи в наступній генералізованій формі навіть до еритродермії. Захворювання перебігає гостро, перебігає порівняно важко, проявляючи торпідність до проводимої терапії.

Висновки

Резюмуючи, необхідно відзначити, що наведені випадки з практики та описана СПИД-асоційована шкірна патологія свідчать про неординарні клінічні прояви та важке перебіг більшості шкірних захворювань у ВІЧ-інфікованих хворих, а багато станів шкіри, викликані опортуністичними інфекціями, характеризуються значущою резистентністю до загальноприйнятої аллопатическої терапії, що корелює з ступенем вираженості імунідепресії та загальної гомеостазу хворого. Комплексна терапія ВІЧ-інфікованих пацієнтів, а також хворих з пре-СПИД та ІV клінічної стадії СПИДа, крім АРТ, повинна включати профілактику та лікування опортуністических інфекцій, що значущо покращить стан шкіри та якість життя хворих.

Список літератури

1. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. Пер. с англ.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— 736 с.
2. Комплексна зовнішня оцінка національних заходів з протидії СНІД в Україні: Зведений звіт (оригінал англійською мовою, січень 2009 року).— С. 18—33.
3. Мавров И.И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов.— Харьков: Факт, 2002.— С. 537—565.
4. Національний звіт з виконання рішень Декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом. Україна. Звітний період — січень 2008 р.— грудень 2009 р.— К., 2010.— С. 12—34.
5. Оркин В.Ф., Завьялов А.И. Кандидаинфекция кожи и слизистых оболочек.— Саратов, 2003.— 92 с.
6. Потекаев Н.С., Гаджиев М.Н. Кандидоз // *Consilium Medicum*.— 2002.— Т. 4, № 5.— С. 230—233.
7. Радионов В.Г. Энциклопедический словарь дерматовенеролога.— Луганск: ОАО «ЛОТ», 2009.— 616 с.
8. Радионов В.Г., Шатилов А.В., Анохина Л.П. Об усовершенствовании организации доступа уязвимых групп населения к диагностике и лечению инфекций, передающихся половым путем / Мат. наук.-практ. конф. «Захворювання шкіри та її похідних. Проблеми старіння шкіри».— К., 2009.— С. 60—63.
9. Радионов В.Г., Шатилов А.В., Радионов Д.В., Анохина Л.П. Опыт совместной работы дерматовенерологического учреждения и не правительственной организации по выявлению и лечению ИППП у представителей уязвимых групп населения // *Дерматол. та венерол.*— 2010.— № 3 (49).— С. 57—59.
10. Святенко Т.В., Шевченко О.П., Сурменко М.С. та ін. Захворюваність ВІЛ-інфікованих хворих на дерматовенерологічну патологію у Дніпропетровському регіоні // *Дерматологія та венерологія*.— 2008.— № 3.— С. 56—61.
11. Фитцпатрик Дж. Е., Эллинг Дж.Л. Секреты дерматологии: Пер. с англ.— М.; СПб: Бином; Невский Диалект, 1999.— С. 310—317.
12. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: Диагностика и лечение / Томас П. Хэбиф. Пер. с англ. / Под общ. ред. акад. РАМН проф. А.А.Кубановой.— М.: МЕДпресс-информ, 2006.— 672 с.
13. Шебашова Н.В., Клеменова И.А., Резайкин А.В. Видовое разнообразие грибов рода *Candida* при микозах кожи и онихомикозах // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 2009.— № 6.— С. 81—84.
14. Aral S.O., Padian N.S., Holmes K.K. Advances in multilevel approaches to understanding the epidemiology and prevention of sexually transmitted infections and HIV: an overview // *J. Infect Dis.*— 2005.— Vol. 191 (suppl. 1).— P. 1—6.

В.Г. Радіонов, Т.З. Когонія, О.Г. Загайнова

Особливості перебігу СНІД-асоційованих захворювань шкіри та слизових оболонок

Вказано показники захворюваності та кількість ВІЛ-інфікованих у деяких регіонах України. Наведено приклади терапевтичної ефективності комплексного загальноприйнятого лікування паралельно з антиретровірусною терапією пацієнтів зі СНІДом у поєднанні з патологією шкіри. Описано клініку та особливості перебігу найпоширеніших дерматозів та інфекційних шкірних уражень при СНІДі.

V.G. Radionov, T.Z. Kogoniya, E.G. Zagaynova

Features of AIDS-related diseases of skin and mucous membranes

The incidence and number of HIV-positive patients in some regions of Ukraine were specified. The examples of therapeutic efficacy of complex conventional treatment combined with antiretroviral therapy of patients suffering from AIDS and skin pathology were presented. The clinical features and course of the most common dermatoses and infectious cutaneous lesions in AIDS were described.



П.В. Федорич, С.Б. Зелений,
А.С. Зайцева, О.В. Мазій

Українська військово-медична академія, Київ

Визначення деяких найпростіших у хворих з урогенітальними інфекціями методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі

Ключові слова

Урогенітальні інфекції, метод полімеразної ланцюгової реакції, найпростіші.

Трихомоноз — захворювання сечостатевої системи, спричинене найпростішим одноклітинним паразитом *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) [1]. Захворювання передається статевим шляхом, але в окремих випадках зараження може відбуватися через контаміновані поверхні. Трихомоноз щороку діагностують приблизно в 170 млн випадків [11]. Ця хвороба не має сезонного характеру, уражує населення усіх верств. Багато дослідників стверджують, що захворюваність на трихомоноз чоловіків і жінок приблизно однакова і становить близько 10 % серед дорослого населення [5]. Серед осіб, що звертаються до спеціалізованих дерматовенерологічних закладів з приводу інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом (ПСС), *T. vaginalis* виявляють приблизно в 40 % випадків [10].

T. vaginalis в переважній більшості клінічних випадків є причиною специфічного запалення різних відділів сечостатевої системи людини. Проте можливі варіанти бактеріоносійства, зокрема й транзитного. Поширення *T. vaginalis* в організмі господаря відбувається висхідним шляхом, а також лімфогенно [9].

Патогенність *T. vaginalis* для людини не обмежується тільки специфічним запаленням, вона має різні вияви. Так, доведено роль цього збудника у формуванні патогенних мікробіоценозів, у тому числі й бактеріального вагінозу (БВ) у жінок, зниженні імунітету, сприянні в розвитку гіперпластичних процесів в органах сечостатевої системи як жінок, так і чоловіків [7, 15, 18]. Особливої уваги, на наш погляд, заслуговує здатність

T. vaginalis до захоплення та резервування різних патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів унаслідок їх неповного фагоцитозу (резервуарна або «танк»-функція) [2, 19]. Це може зумовлювати тривалу персистенцію різних бактерій, вірусів або грибків і дає пояснення невдалих спроб елімінації вказаних мікроорганізмів з організму хворого в разі застосування специфічних лікувальних підходів [11].

Згідно із систематикою, *Trichomonas vaginalis* належить до типу найпростіших — *Protozoa*, класу джгутикових — *Flagella*, сімейства — *Trichomonadidae*, роду — *Trichomonas* [6]. Людина може бути носієм трьох видів трихомонад: *Trichomonas tenax* (*elongata*), *Trichomonas hominis* (*abdominalis*), *Trichomonas vaginalis*. У ротовій порожнині в уражених карієсом зубах мешкає *Trichomonas tenax*. *Trichomonas hominis* — коменсал товстої кишки. Трихомонадою, що здатна жити в сечостатевому каналі, вважається винятково *T. vaginalis* [13]. Інші трихомонади людини, які виявляють у сечостатевому каналі лабораторно, сьогодні розглядають як контамінацію під час забору матеріалу. Вважається, що *Trichomonas tenax* і *Trichomonas hominis* не можуть прижитися в сечостатевій системі людини, а *T. vaginalis* — ротовій порожнині і прямій кишці. Тому оральний і анальний секс в сучасних умовах не розглядають як потенційну можливість інфікування трихомонадами [4].

Незважаючи на інтенсивне вивчення проблеми, до сьогодні діагностика трихомонозу супроводжується певними труднощами. Відомо, що, окрім типової форми *T. vaginalis*, існують

атипові — так звані амебоїдні, або тканинні. Їх виникнення пов'язують зазвичай з наслідками застосування різних медикаментозних препаратів як місцевої, так і загальної дії [11]. Атипові форми *T. vaginalis* є достатньо проблематичними для діагностування, зокрема в разі використання методики оптичної мікроскопії мазків — на сьогодні найпоширенішої у світі методики виявлення патогена, що пов'язано з широкою варіабельністю форми та розмірів цього збудника, а також наявністю джгутиків і ядер. Крім того, атипові форми *T. vaginalis* мають певну зовнішню подібність з іншими представниками найпростіших [12], зокрема з *Trichomonas tenax* і *Trichomonas hominis* (рисунок).

У процесі поглибленого вивчення різних методів діагностики трихомонозу, які застосовують на сучасному етапі, встановлено розбіжності в ідентифікації збудника. Так, результати одночасно використаних оптичної мікроскопії і полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для дослідження біологічного матеріалу одних і тих самих пацієнтів істотно різнилися. Причому, всупереч нашим очікуванням, методика оптичної мікроскопії виявилася результативнішою за ПЛР. Зважаючи на більшу специфічність і чутливість ПЛР, було зроблено припущення щодо існування в сечостатевої системі людини, окрім *T. vaginalis*, інших найпростіших. Таку думку останніми десятиліттями періодично висловлювали профільні фахівці різних країн, проте виявити *Trichomonas tenax* чи *Trichomonas hominis* в сечостатевої системі людини не вдалося [13, 16].

За останніх кілька десятиліть істотно змінилися умови життєдіяльності людини, а також стереотип сексуальної поведінки, зокрема стала ширшою практика орального та анального сексу [17]. Водночас змінилася патогенність певних мікроорганізмів, що можуть мешкати в сечостатевої системі людини (мікоплазми, гарднерели).

Деякі найпростіші, на нашу думку, також могли зазнати певного патоморфозу і набути здатності колонізувати сечостатеву систему людини.

З огляду на викладене вище доцільним є ретельніше вивчення представників типу найпростіших з точки зору їхньої можливості колонізувати сечостатеву систему людини та набувати патогенності. На нашу думку, такі властивості мають найпростіші, які потрапляють у сечостатеву систему під час незахищеного бар'єрними засобами орального й анального сексу, що значно поширені в інтимних стосунках наших сучасників [17]. Вивчивши відповідні дані літератури, ми зробили припущення, що найбільша вірогідність набуття згаданих вище якостей у таких представників типу найпростіших: *Trichomonas tenax*, *Trichomonas hominis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba gingivalis*. Для ідентифікації цих мікроорганізмів було обрано метод ПЛР у реальному часі як найбільш специфічну і чутливу з доступних на сьогодні діагностичних методик [8].

Мета дослідження — визначити деякі найпростіші (*Trichomonas tenax*, *Trichomonas hominis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba gingivalis*) у пацієнтів з урогенітальними інфекціями методом ПЛР у реальному часі.

Матеріали та методи

Було обстежено 45 пацієнтів, що звернулися до спеціалізованих дерматовенерологічних закладів для обстеження на урогенітальні інфекції. Крім обстеження на наявність класичних венеричних хвороб та збудників інших ІПСШ, зокрема і *T. vaginalis*, усім пацієнтам додатково проведено спеціальне дослідження секрету сечостатевої системи, спрямоване на виявлення *Trichomonas tenax*, *Trichomonas hominis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba gingivalis*. Для чистоти експерименту до дослідної групи було відібрано тільки тих пацієнтів, у яких за допомогою методу ПЛР виключено можливість інфікування на *T. vaginalis*.

До дослідної групи увійшли пацієнти обох статей, зокрема 24 (53 %) жінки та 21 (47 %) чоловік віком від 20 до 49 років (в середньому $31 \pm 1,5$ року). В усіх обстежених встановлено хронічний перебіг урогенітальних інфекцій.

Метод полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі використано як найбільш специфічний і чутливий на сучасному етапі [3, 14]. Забір біологічного матеріалу для дослідження на наявність урогенітальних інфекцій виконано відповідно до чинних документів [8]. У чоловіків брали зскрібки із сечівника одноразовими зондами типу «ЗГУ — ЦМ» виробництва Російської Федерації та робили забір секрету перед-

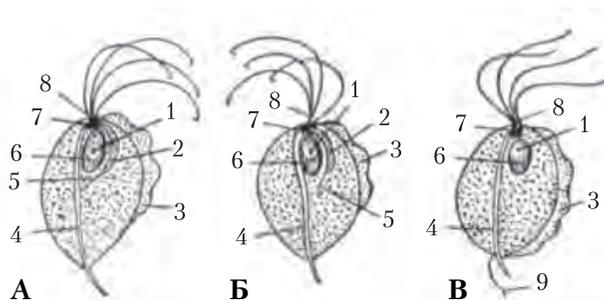


Рисунок. Трихомонади: *T. vaginalis* (А), *T. tenax* (Б); *T. hominis* (В): 1 — ядерце; 2 — парабазальний апарат; 3 — ундулююча мембрана; 4 — аксостиль; 5 — парабазальна нитка; 6 — ядро; 7 — блефаропласт; 8 — передні джгутики; 9 — кінцевий джгутик

міхурової залози після її пальцевого масажу. В жінок виконували забір піхвових виділень, зскрібків та/або виділень із сечівника та цервікального каналу, також одноразовими зондами. Дослідні зразки після реєстрації розміщували у пробірках «Еппендорф», що містили 1 мл стерильного ізотонічного розчину натрію хлориду, і зберігали в замороженому вигляді до проведення відповідного дослідження.

Праймери для виявлення нуклеїнових кислот *Trichomonas tenax*, *Trichomonas hominis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* та *Entamoeba gingivalis* підбирали за допомогою програми Vector NTI. Використовували послідовності нуклеїнових кислот відповідних видів, отриманих з бази даних GenBank (NCBI) [20]. Мінімальна довжина праймерів становила 24 залишки нуклеотидів. На 3'-кінці праймери містили гуаніновий або цитозиновий нуклеотид. Кількість GC пар у праймерах задавали таким чином, щоб температура випалу була однаковою для двох праймерів пари і лишалася в межах від 59 до 64 °С. Для перевірки унікальності праймерів використовували онлайн програму BLAST (NCBI) [21]. Для теоретичної перевірки продуктів ПЛР за допомогою підібраних праймерів використовували онлайн пакет програм Bioinformatics tools (база даних Університету м. Берклі, США [22]).

Результати та обговорення

В жодному випадку в обстежених пацієнтів під час попередньої ПЛР не виявлено *T. vaginalis*. У 5 пацієнтів за результатами світлової мікроскопії мазків, забарвлених за методом Романовського, виявлено атипові форми трихомонад.

Trichomonas tenax виявлено у 13 (29 %) пацієнтів, *Trichomonas hominis* не ідентифіковано в жодного, *Giardia lamblia* — у 2 (4,4 %), *Entamoeba histolytica* не виявлено, *Entamoeba gingivalis* — у 2 (4,4 %). В однієї пацієнтки одночасно встановлено два з досліджуваних мікроорганізмів — *Giardia lamblia* та *Entamoeba gingivalis*.

Привертає увагу той факт, що більшість випадків виявлення *Trichomonas tenax* становили жінки (77 %). *Giardia lamblia* та *Entamoeba gingivalis* ідентифіковано в рівних гендерних співвідношеннях, однак через незначну кількість виявлень немає підстав робити остаточний висновок щодо превалювання зазначених мікроорганізмів залежно від статі пацієнтів.

Таким чином, за допомогою методу ПЛР у реальному часі встановлено можливість існування деяких найпростіших (*Trichomonas tenax*, *Giardia*

lamblia, *Entamoeba gingivalis*) у сечостатевої системі людини. Потрібно зазначити, що, згідно з проведенням нами оглядом спеціальної літератури з відповідного питання, спроби виявлення *Trichomonas tenax* у сечостатевої системі людини були безрезультатними [13, 16]. Таким чином, можливість існування *Trichomonas tenax* в сечостатевої системі людини показано вперше.

Унаслідок певного патоморфозу мікроорганізми, зокрема *Trichomonas tenax*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba gingivalis*, набули здатності колонізувати сечостатеву систему людини.

Відповіддю на цілком природне запитання лікарів-клініцистів «У чому полягає патогенність *Trichomonas tenax*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba gingivalis* для сечостатевої системи людини?» може бути наше власне припущення щодо існування так званої резервуарної функції за аналогією з *T. vaginalis* у зазначених мікроорганізмів, зокрема у *Trichomonas tenax*. Визначення можливості безпосередньої патогенної дії цих мікроорганізмів на сечостатеву систему людини потребує подальшого глибокого та всебічного вивчення.

Окремо слід зазначити, що виявлення *Trichomonas tenax*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba gingivalis* — мікрофлори ротової порожнини та кишечнику в сечостатевої системі людини, на наш погляд, яскраво демонструє збільшення в сучасних умовах значення анального та, особливо, орального сексу у виникненні запальних процесів сечостатевого каналу.

Висновки

За допомогою методу ПЛР у реальному часі під час дослідження секрету сечостатевої системи показано можливість існування деяких найпростіших в сечостатевої системі людини. *Trichomonas tenax* ідентифіковано у 13 (29 %) пацієнтів, *Giardia lamblia* — у 2 (4,4 %), *Entamoeba gingivalis* — у 2 (4,4 %), *Trichomonas hominis* та *Entamoeba histolytica* не виявлено в жодного з учасників дослідження.

Висловлено припущення щодо набуття деякими найпростішими мікроорганізмами здатності колонізувати сечостатеву систему внаслідок певного патоморфозу, пов'язаного зі зміною стереотипу сексуальної поведінки сучасної людини з розширенням практики орального та анального сексу.

Висловлено припущення щодо існування так званої резервуарної функції у досліджуваних найпростіших, зокрема у *Trichomonas tenax*, що може зумовлювати їхню патогенність для сечостатевої системи людини.

Список літератури

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем / В.П. Адаскевич.— М.: Медицинская книга, 2006.— 425 с.
2. Бакшеев С.Н. *Trichomonas urogenitalis*. TANK-функция. Асимптомное носительство и проблемы терапии / С.Н. Бакшеев, С.Л. Неймарк // Вестн. Рос. гос. университета.— 2001.— № 2.— С. 17.
3. Ворошилина Е.С. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? / Е.С. Ворошилина, Л.В. Тумбинская, А.Е. Донников, Е.Э. Плотнок, Л.В. Хаютин // Акушерство и гинекология.— 2011.— № 1.— С. 57—65.
4. Гуцин А.Е. Молекулярно-генетическое исследование клинического материала с использованием праймеров к различным участкам генома *Trichomonas Vaginalis* и различным видам царства Protozoa. Том III. Раздел 14. Инфекции органов репродукции / А.Е. Гуцин, П.Г. Рыжих, Л.А. Березина, Л.Б. Куляшова, Н.С. Махлай — М.: Молекулярная диагностика, 2010.— С. 204—207.
5. Дерматологія, венерологія: підручник / За ред. В.І. Степаненка.— К.: Д 36 КІМ, 2012.— 848 с., 253 іл.
6. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для мед. вузов. 4-е изд., испр. и доп. / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев.— СПб: СпецЛит, 2008.— 660 с.
7. Липова Е.В. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой, у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика): учебное пособие. Утверждено РМАПО / Е.В. Липова, М.Н. Болдырева, Б.Ю. Трофимов, Ю.Г. Витвицкая.— М., 2009.— 46 с.
8. Мавров І.І. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І.І. Мавров, О.П. Белозоров, Л.С. Тацька.— Х.: Факт, 2000.— 120 с.
9. Мавров Г.И. Трихомоноз беременных и новорожденных. Часть 2 / Г.И. Мавров, Т.В. Осинская // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 2 (37).— С. 113—120.
10. Рыжих П.Г. Определение и сравнительный анализ пределов детекции микроскопии нативного и окрашенного препаратов, ПЦР, НАСБА для выявления *T. vaginalis*. Том III. Раздел 14. Инфекции органов репродукции / П.Г. Рыжих, А.Е. Гуцин, Г.А. Шипулин.— М.: Молекулярная диагностика, 2010.— С. 241—244.
11. Степаненко В.І. Урогенітальні інфекції: трихомоніаз, кандидоз, генітальний герпес / В.І. Степаненко, Т.С. Ковалова.— К.: КІМ, 2008.— 288 с.
12. Туркевич О.Ю. Деякі питання етіопатогенетичного обґрунтування комплексного лікування бактеріального вагінозу / О.Ю. Туркевич // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— К., 2010.— № 1 (36).— С. 92—96.
13. Adu-Sarkodie Y. Lack of evidence for the involvement of rectal and oral trichomonads in the aetiology of vaginal trichomoniasis in Ghana / Adu-Sarkodie Y., Opoku B.K., Crucitti T. et al. // Sex. Transm. Infect.— 2007.— Vol. 83.— P. 130—132.
14. Ali Ei Kamel. Pulmonary eosinophilia due to *Trichomonas tenax* / Ali Ei Kamel, Naceur Rouetbi, Mohamed Chakroun, Mohamed Battikh // Thorax.— 1996.— Vol. 51.— P. 554—555.
15. Juliano C. In vitro phagocytic interaction between *Trichomonas vaginalis* isolates and bacteria / Juliano C., Cappuccinelli P., Mattana A. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.— 1991.— Vol. 10 (6).— P. 497—502.
16. Hassan Mallat. Molecular Characterization of *Trichomonas tenax* Causing Pulmonary Infection / Hassan Mallat, Isabelle Podglajen, Veronique Lavarde, Jean-Luc Mainardi, Muriel Cornet // J. Clin. Microbiol.— 2004.— Vol. 42, N 8.— P. 3886—3887.
17. Leichter J.S., Chandra A., Liddon N. et al. Prevalence and correlates of heterosexual anal and oral sex in adolescents and adults in the United States // J. Infect. Dis.— 2007.— Vol. 15, N 196 (12).— P. 1852—1859.
18. Schwebke J.R. Trichomoniasis / Schwebke J.R., Burgess D. // Clin. Microbiol. Reviews.— 2004.— Vol. 17 (4).— P. 794—803.
19. Szeiter H. Phagocytosis of *Streptococcus faecalis* by *Trichomonas vaginalis*. Electron microscopy studies / Szeiter H., Kassner J., Michalczak J. // Wiad. Parazytol.— 1987.— Vol. 33.— P. 643—647 (In Polish).
20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
21. <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>.
22. www.ucsc.edu.

П.В. Федорич, С.Б. Зеленый, Л.С. Зайцева, О.В. Мазий

Определение некоторых простейших у больных с урогенитальными инфекциями методом полимеразной цепной реакции в реальном времени

Работа посвящена определению некоторых простейших (*Trichomonas tenax*, *Trichomonas hominis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba gingivalis*) у пациентов с урогенитальными инфекциями методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Показана возможность существования отдельных простейших в мочеполовой системе человека. *Trichomonas tenax* идентифицированы у 13 (29 %) пациентов, *Giardia lamblia* — у 2 (4,4 %), *Entamoeba gingivalis* — у 2 (4,4 %). Высказано предположение относительно приобретения некоторыми простейшими способности колонизировать мочеполовую систему в результате определенного патоморфоза, связанного со сменой стереотипа сексуального поведения современного человека с расширением практики орального и анального секса.

P.V. Fedorych, S.B. Zeleniy, L.S. Zaytseva, O.V. Maziy

Determination of some protozoans in patients with urogenital infections by polymerase chain reaction in real time

The paper defines some protozoans (*Trichomonas tenax*, *Trichomonas hominis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba gingivalis*) in patients with urogenital infections by real-time polymerase chain reaction. The possibility of existence of some protozoans in the urogenital system of man is shown. *Trichomonas tenax* was found in 13 (29 %) patients, *Giardia lamblia* – in 2 (4.4 %) persons, *Entamoeba gingivalis* – in 2 (4.4 %) people. Supposition is expressed about the acquisition by some protozoans the ability to colonize the urogenital system as a result of certain pathomorphism associated with the change of the stereotype of sexual behavior of modern man and spread of practice of oral and anal sex.



Е.В. Коляденко

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

Реклама средств для лечения кожных болезней и ухода за кожей в дореволюционных изданиях

Во второй половине XIX века вошла в моду пропаганда личной гигиены и поддержания здоровья. В журналах 1890-х годов можно найти рекламу различных средств по уходу за кожей и лечению кожных болезней.

Для окрашивания волос использовался самокрасящий гребень.

САМОКРАСЯЩІЯ ГРЕБЕНКИ



красят волоса
въ любой несмы-
васмый цвѣтъ,
послѣ чего ихъ
можно гофриро-
вать, завивать и
пр. гребень со-
вершенно без-
вреденъ. Перес.
палож. плат. шт.
2 р. 50 к.

Базаръ Марокъ С.-Петербургъ,
Невскій, 20—31.
(129) 14—4

Самокрасящія гребенки «ФОРЪ»



красят волоса въ любой несмывасмый натур. цвѣтъ: черныя, русыя, блондуныя и т. д., послѣ чего ихъ можно гофрировать, завивать, выглаживать и т. д.

ГРЕБЕНЬ СОВЕРШЕННО БЕЗВРЕДЕНЪ.

Перес. палож. плат. шт. 2 р. 50 к., 2—за 4 р. 75 к.

БАЗАРЪ МАРОКЪ, С.-Петербургъ, Невскій пр., 20, тн. 45.

«Лекарственное средство «Перуин-Пето», которое позволяет иметь пышные волосы, устраняет перхоть и сейчас же останавливает выпадение волос». Такое рекламное объявление можно было увидеть на обложках многих газет и журналов начала двадцатого века. В рекламе этого средства для защиты от подделок рекомендовалось следить за тем, чтобы у горлышка флакона была парижская медаль, а также приложен аттестат изобретателя Р.Г. Пето. Как видно из рекламного

объявления, флакон этого средства можно было приобрести за 1 р. 75 коп. К сожалению, точный рецепт «Перуин-Пето» утерян. Зато сохранился рецепт средства для роста волос 1860-х. Корни винограда, репы и капусты сжигали, заливали водой и давали настояться. Затем в кожу головы втирали мед и смывали его этой настойкой. Процедуру повторяли в течение трех дней.

Перуин



ИДЕТЪ НА ВСТРѢЧУ ЖЕЛАНІЮ
ВСѢХЪ ЛЮДЕЙ ИМѢТЬ
РОСКОШНЫЕ ВОЛОСЫ
И ОСВОБОЖДАЕТЪ ЛЮДЕЙ
ОТЪ СТОЛЬ ТЯГОСТАГО
ВЫПАДЕНІЯ ВОЛОСЪ И
КРАИНЕ НЕПРІЯТНОЙ
ПЕРХОТИ.

Продается по 1 р. 75 к. фл.

БАЗАРЪ МАРОКЪ, С.ПБ.
Невскій №20—50

**ВРЕМЯ
ЛУЧШІЙ
СУДЬЯ!!!**



Возрастающій съ каждымъ
днемъ успѣхъ **Перуина-
Пето**—лучшее доказатель-
ство, что онъ единственное
средство для рожденія волосъ.
Перуин-Пето продается
вездѣ по 1 р. 75 к. флак.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНІЕ! При покупке ПЕРУИНА—ПЕТО
чтобы у горлышка флакона была бы приложена парижская медаль и прило-
женъ аттестатъ изобрѣтателя Р. Г. Пето. Всѣ остальные безъ медали и безъ атте-
стата—поддѣлки. Ближайшій складъ: Базаръ Марокъ, С.ПБ., Невскій пр., 20, кв. 8.



КРАСИВАЯ ГОЛОВА
 немислима безъ густыхъ и пышныхъ волосъ.
Перуин Вамъ дастъ въющіяся кудри, пышную бороду и алегантныя усы.
Перуин-Пето продается вездѣ 1 р. 75 к. флаконъ;
ПРЕДОСТЕРЕЖЕНІЕ!
 При покупке ПЕРУИНА-ПЕТО надо непременно слѣдить за тѣмъ, чтобы у горлышка флакона была бы приклеена парижская медаль и предложены аттестаты изобрѣтателя Р. Г. ПЕТО. Все остальное безъ медали и безъ аттестата подѣлян.
 Оптовый складъ: С.-Петербургъ, Невскій пр., 20, кв. 8.
Базаръ Марокъ,

А это рекламное объявление рассказывает нам, как в конце девятнадцатого — начале двадцатого века боролись с экземой. «Мыльные размывания» довольно часто использовали в дерма-

МОИ ДѢТИ
 теперь уже не знаютъ, что такое золотуха и экзема, а также и я не имѣю на лицѣ ни одного прыщика, и только потому, что постоянно умываюсь
мыломъ на рыбьемъ жиру
ЛЕОПОЛЬДА СТОЛКИНДА,
 съ успѣхомъ замѣняющее и туалетное мыло, какъ своимъ ароматомъ, такъ и обильной пѣной. Продажа вездѣ по № 27543 30 и 50 к. 3—3
 Складъ: Москва, Нивольская, Т. д. Леопольдъ Столвиндъ и Ко.

тологии. П.В. Никольский в своей книге «Общая терапия кожных болезней» пишет: «Самый простой способ мыльного размывания состоит в следующем. Куском белой фланели (а при psori-

asis также жесткой щеткой), смоченным в воде и хорошо намыленным или прямо смоченным в мыльном спирте, производят растирание до ясного покраснения, а при eczema chronicum и psoriasis — до точечных кровотечений, указывающих на удаление по местам всей толщи разрыхленного эпителиального покрова. По удалении мыла водой и обсушивании полотенцем прикладывают средства, умеряющие причинное раздражение и защищающие раздраженную кожу: пудру, ungu. Diachylon (смазывание или мазевой компресс). Искусственно вызванная гиперемия по прошествии суток должна пройти, и размывания повторяются». Для лечения псориаза натерали тело зеленым мылом (sapo viridis), а когда эпителий кожи размягчался, намазывали березовым маслом (oleo Betulae). Зеленое мыло известно в России еще с 1670 года. Его варили, используя поташ (карбонат калия) вместо обычно применяемой соды (карбоната натрия), и оно получалось жидким. В настоящее время раствор зеленого мыла (200—400 г на ведро воды), имеющий щелочную реакцию, используют для обработки растений, страдающих от нашествия тли и других сосущих вредителей. Также применялось гидропатическое лечение, которое состояло в обертывании тела холодными простынями, затем покрытии гуттаперчевой простыней и принятием холодной ванны.

Воду для волос «Каптоль» использовали для очищения, освежения, укрепления кожи головы и оживления нервов, особенно при перхоти и сопряженном с нею выпадением волос.



№ 4711
КАПТОЛЬ
Capto!
 ЛУЧШАЯ ВОДА для ВОЛОСЪ,
 для очищения, освеженія, укрѣпленія голодной кожи, оживленія нервовъ.
 ОСОБЕННО ПРОТНВЪ ГОЛОВНОЙ = ПЕРХОТИ = и сопряженной съ нею чешоты и выпаденія волосъ.
 Приготовлена по указанію Д-ра Мед. I. Эйхгоффа въ Зальберфельдѣ.
„КАПТОЛЬ“
 НЕ ОСТАВЛЯЕТЪ СЕКРЕТНАГО СРЕДСТВА. ЕДИНСТВЕННЫЙ ФАБРИКАНТЪ
Ферд. Мюльгенсъ
 Кельнъ на Райнѣ. Отдѣленіе въ Ригѣ. Поставщикъ Воды ЕГО ИМПЕРАТОРСКАГО ВЕЛИЧЕСТВА.

Паровые ванны, популярные в наши дни в косметологии, оказывается, известны уже давно. Компания «Ралле и Ко» в рекламе своего продукта утверждала, что паровая ванна обеспечит свежесть и белизну лица, разгладит морщины и предупредит их появление без употребления косметики.



Свежесть, белизна лица, сглаживание морщин в предупреждение появления таковых без употребления косметиков достигаются в настоящее время массажем лица посредством особых аппаратов по предварительному смягчению кожи специальною паровою ванною. Изобретатель Генрих Симонъ в Берлине. Единственные представители для всей Россіи

Т-во А. РАЛЛЕ и Ко.

Точный рецепт этого средства неизвестен, но препарат с таким же названием существует и сегодня. Современный «Угрин» представляет собой настойку. 100 мл настойки содержит: травы тысячелистника 1,5 г, листьев мяты 1,5 г, цветов ромашки 2 г, травы чистотела 1 г, цветов ноготков 1,5 г, цветов пижмы 1,5 г, травы лаванды 1 г; вспомогательные вещества: спирт этиловый 40 %.

ЧИСТОЕ ЛИЦО
получается
скоро послѣ
употребленія
новаго средства



Угрин
отъ
ПРЫЩЕЙ и УГРЕЙ

Продается вездѣ по 1 р. 90 к. за банку.
Перес. налож. плат. изъ оптов. склада
Рич. Пето. СПБ. Караван. ул. 5, кв. 16.
(10) 26—4

В XIX веке была в моде болезненная бледность. Женщины, стремясь достичь «бледного» идеала красоты, прикрывали лицо вуалью, длительное время оставались в помещении и скрывались от свежего воздуха и солнца. Также для бледности кожи глотали катышки белой бумаги, держали под мышками камфору, пили уксус, применяли отбеливающие умывания и белила с содержанием ртути и свинца.

В России конца XIX — начала XX века были популярны средства по уходу за кожей компании «Брокар». Француз Анри Брокар 15 мая 1864 года основал в Москве предприятия по производству парфюмированного мыла. Сначала Анри выпускал всего три сорта мыла: знаменитое «Детское» с выдавленным русским алфавитом — на каждом кусочке по буковке! — «Янтарное» и «Медовое». Продукция быстро начала пользоваться повышенным спросом, и от выпуска ста кусков в день Брокар перешел к расширению производства и разработке новых сортов, из которых наиболее популярным стало «Греческое», вырабатываемое из лучших сортов орехового масла.

С компанией «Брокар» связана интересная история. В 1913 году вдовствующая императрица Мария Федоровна получила от этой фирмы вазу с изумительными восковыми цветами, каждый из которых источал свой натуральный аромат. Запахи легко и приятно кружили голову и сливались в необычайный букет. Императрица повелела назвать новые духи «Любимый букет императрицы», а Брокар получил звание «Поставщик Двора Его Императорского Величества». Духи стали легендой и были популярны в России и за ее рубежами. «Любимый букет императрицы» был оформлен во флакон с изоб-



ПАРФЮМЕРІЯ
Т-во БРОКАРЪ и Ко

БРОКАРЪ и Ко
„ЦВѢТНЫЙ
О-ДЕ-БОДОНЪ“
лабильное духи, резуль-
таты изъ, зурма и
и ароматическаго
сладкаго

ПЕРСИДСКАЯ
СИРЕНЬ
или имитация
натуральной
персидской
сирени

Глицериновыя
духы
освежаетъ и
блещетъ кожу

УДОБНѢЙШЕЕ ВОЗДУШНОЕ
„ГЛИЦЕРИНОВОЕ МЫЛО“

Данное мыло
имѣетъ въ своемъ
составѣ только
натуральныя
вещества

ражением Екатерины II. Коробочка была украшена красным шелком.



«Любимый букет императрицы» после революции перевоплотился в духи «Красная Москва». Только к формуле аромата, состоящего из бергамота, цветущего жасмина, нероли и мускуса, добавили несколько синтетических акцентов.

Также были популярны мыловарни Жукова, которые появились в начале XIX века. Алексей Жуков был купцом первой гильдии. Сначала он торговал парафиновыми свечами, говяжьим жиром, растительным маслом. Потом накопил на мыловаренно-салотопенный заводик у реки Лигвы (ныне на месте засыпанной реки находится Лиговский проспект в Петербурге) неподалеку от Московской заставы. И принялся варить мыло, забросив свечное дело. Мыло готовили в огромных котлах, от которых во время варки мыловар практически не отходил, внимательно следя за температурой смеси. Любое отклонение приводило к тому, что получался так называемый козел — масса, от которой не отделялся осадок, где скапливались плохо пахнущие вещества и отходы. Качество хозяйственного мыла проверяли так: если сваренная масса стекает с совка, не оставляя следов, мыло будет отлично отстирывать и не иметь неприятного запаха. Качество туалетного мыла мастера проверяли «на язык»: если язык не щиплет, значит, в мыле нет избытка щелочи и технология варки не нарушена. Потому у настоящих старых мыловаров от постоянных проб кончик языка всегда был по-



черневшим. Жуков пригласил на работу немецких мастеров, чтобы те варили мыло по последнему слову органической химии, а его сын — Александр Жуков — позвал уже не мыловаров, а профессоров-химиков. Он после окончания Петербургского университета знал многих известных химиков и довольно тесно общался с Менделеевым.

Сложно рассказать обо всех дерматологических средствах того времени и их рекламе. Но рекламные лозунги, которые мы можем встретить сегодня, существовали и до революции.

Из газетной дореволюционной рекламы:

— *Отчего, Антипьевна, у тебя бѣлье всегда такое бѣлое, да и мыла уходитъ у тебя на стирку куда меньше моего?*

— *Оттого, Матреша, что я беру только Жуковское мыло, а никакое другое дешевое и холодное.*

— *А я то, дура, все беру самое дешевое. А какъ, Антипьевна, узнать Жуковское мыло?*

— *Да очень просто, Матреша: на которомъ есть Орелъ да Жукъ — то и Жуковское.*

За матеріалами зарубіжних наукових видань

Дослідження 50 випадків біопсії сторожового лімфатичного вузла

Yasuhiro Fujisawa, Yasuhiro Nakamura, Hiroshi Maruyama, Yoshiyuki Nakamura, Yasuhiro Kawachi, Fujio Otsuka
// The Japanese Journal of Dermatology.— Vol. 122, iss. 12.— P. 2875—2883.

Біопсія сторожового лімфатичного вузла (СЛВ)¹ стала важливою процедурою для пацієнтів із злоякісною пухлиною шкіри. Лімфатичне картування з використанням радіоізотопів (РІ) і синього барвника є стандартною процедурою відображення СЛВ і має рівень виявлення більше ніж 90 %. Однак іноді у клінічній практиці бувають випадки, коли складно виявити СЛВ або коли розвиваються так звані лімфатичні вузли рецидиву (помилковий негативний результат). Таким чином, автори дійшли висновку, що метод виявлення СЛВ потрібно переглянути. Вони почали використовувати новий метод відображення лімфатичних вузлів з використанням флуоресценції барвника індоціанін зеленого (ІЦЗ) з грудня 2009 року і збрали дані про 50 випадків. СЛВ було діагностовано в 49 (98 %) пацієнтів. За допомогою ІЦЗ виявлено значно більше

СЛВ, ніж у разі використання РІ: 2,20 і 1,81 у середньому на випадок, відповідно ($p < 0,05$, t -критерій Стьюдента). За допомогою ІЦЗ встановлено додаткові СЛВ у тому ж лімфатичному басейні, де радіоізотопами візуалізувався лише один вузол — у 10 випадках (20 %), додатковий СЛВ в інших лімфатичних басейнах — у 6 випадках (13 %). Понад 75 % таких додаткових СЛВ відповідали первинним пухлинам у ділянці голови/шиї, тулуба, статевих органів. Хоча статистично значимого поліпшення якості діагностики після додавання ІЦЗ порівняно з СЛВ-біопсією без ІЦЗ не виявлено (98 порівняно з 92 %), але використання цього барвника дало можливість виявляти більше сторожових вузлів. Автори мають намір продовжити дослідження і відстежувати довгострокові результати для оцінки наслідків цього нового методу відображення у виявленні СЛВ.

Лікування келоїдних рубців за пневматичною технологією: пілотне дослідження

Hyun Kyu Kim, Mi Kyung Park, Beom Joon Kim, Myeung Nam Kim, Chan Woong Kim, Sung Eun Kim
// International Journal of Dermatology.— 2012.— Vol. 51, iss. 12.— P. 1502—1507.

Келоїдні рубці утворюються під час ненормального фіброзного загоєння рани, коли порушено механізми, що контролюють репарацію та регенерацію тканин. Попередні дослідження виявили зниження рівня гіалуронової кислоти серед фібробластів, культивованих від келоїдних тканин порівняно з нормальною шкірою. Автори оцінювали ефективність і безпеку субдермальної мінімальної хірургії² з використанням гіалуронової кислоти як нового методу лікування келоїдних рубців. У дослідження було залучено десять корейських пацієнтів (тип шкіри II—IV за Фіцпатриком) з келоїдними рубцями на плечах. Усі пацієнти пройшли три сесії субдермальних мінімальних операцій з тритижневими інтервалами. Рубці було оглянуто на початковому етапі дослідження, перед кожним сеансом лікування, і через три місяці після остаточної обробки, з ви-

користанням трьох різних методів оцінки. Крім використання Ванкуверської шкали рубців (ВШР), додатково два незалежні лікарі оцінювали остаточні косметичні результати. Задоволеність результатами учасників дослідження оцінювали за чотирибальною шкалою. Всі добровольці завершили три сеанси лікування, і дев'ять з 10 пацієнтів були задоволені процедурою. Середня оцінка за ВШР знизилася через три місяці після останнього втручання, що корелювало з клінічним поліпшенням у зоні рубців за загальною оцінкою. Побічних явищ не спостерігали, за винятком тимчасових кровотеч у точках проникнення гіалуронової кислоти і невеликого набряку після процедури, який зникав протягом 48 годин. Субдермальні мінімальні хірургічні втручання можуть стати дієвим методом лікування келоїдних рубців без помітних побічних ефектів.

¹ Сторожовий лімфатичний вузол — це перший лімфатичний вузол або група вузлів, через які відбувається відтік лімфи від вогнища раку. В разі ракової дисемінації сторожові лімфатичні вузли є органами-мішенями першої черги метастазування.

² Субдермальна мінімальна хірургія — це неінвазивне (без проколів) введення під шкіру спеціальною пневматичною системою препарату, найчастіше високомолекулярної гіалуронової кислоти, що містить наночастки.

Предиктори базально-клітинної карциноми у групі високого ризику

Robert K. Dyer, Martin A. Weinstock, Tobias S.D. Cohen, Amilcar E. Rizzo, Stephen F. Bingham
// Journal of Investigative Dermatology.— 2012.— Vol. 132.— P. 2544—2551.

Базальноклітинна карцинома (БКК) є на сьогодні найпоширенішою формою раку в Сполучених Штатах Америки. У більшості пацієнтів, які мали один її епізод, з часом спостерігаються рецидиви. Предиктори нових карцином на обличчі та вухах у групі осіб дуже високого ризику детально не вивчалися. Автори провели проспективне дослідження протягом 6 років та виявили, що кількість випадків базальноклітинних карцином у попередніх 5 років була найважливішим предиктором. Вік, чутливість до сонця, професійне перебування на сонці у віці до 30 років (але не пізніше),

низький рівень освіти, наявність екземи, застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту/блокаторів рецепторів ангіотензину і часте використання сонцезахисного крему виявилися незалежними предикторами, але роль сонячних опіків, звичайної інсоляції, інших сонцезахисних заходів, інших видів раку шкіри, актинічних кератозів автори відхилили. Кумулятивний ризик виникнення базальноклітинної карциноми становив 55 %. Автори припустили, що екзема в анамнезі може збільшити ризик появи цього виду раку шкіри.

Амбулаторна дерматологічна хірургія та хірургія Мооса: перспективний аудит хірургічних операцій і ускладнень в амбулаторній дерматологічній практиці

Timothy G. Elliott, Graham A. Thom, Kelly A. Litterick // Australasian Journal of Dermatology.— 2012.— Vol. 53, iss. 4.— P. 264—271.

Дерматологи часто виконують хірургічні втручання, зокрема і мікрографічні операції Мооса¹, в амбулаторних, офісних умовах. Хоча вони широко відомі як безпечні та ефективні, формальні дані про таку хірургічну практику обмежені. Автори дослідження вивчили спектр хірургічних процедур і пов'язаних з ними ускладнень у практиці австралійського фахівця дерматології та хірургії за методом Мооса. Було проведено проспективний аналіз усіх хірургічних процедур за 55-тижневий період, зібрано дані про стать, вік пацієнта, тип процедури, уражену ділянку тіла, діагностику й ускладнення. У звичайних для практики умовах

комбінували стерильні та чисті хірургічні методи залежно від процедури. Загалом виконано 2370 втручань, зокрема і за методом Мооса в 934 випадках, більшість (68 %) — на голові та шиї. Зафіксовано 56 ускладнень у 51 пацієнта. Бактеріальні ранові інфекції з'явилися в 13 випадках (0,5 %), кровотеча — у 5 (0,2 %). Жодне з ускладнень не потребувало госпіталізації або внутрішньовенного застосування антибіотиків. Це дослідження підтверджує думку, що дерматологічна хірургія, зокрема мікрографічні операції Мооса, можлива в амбулаторних умовах, на базі амбулаторної процедурної, з низьким рівнем ускладнень.

Підготував В.В. Короленко
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

¹ Мікрографічна хірургія за методом Мооса — це тканинозбережна техніка, яка дає змогу точно визначати і видаляти пухлинну тканину, залишаючи навколишні здорові тканини. Лікар, досліджуючи тканину під мікроскопом, шар за шаром видаляє пухлину доти, доки залишаться лише здорові тканини. Таким чином можна досягти кращих результатів при немеланомному раку шкіри, цей метод зазвичай використовують для лікування пацієнтів з групи високого ризику та видалення пухлин з нечіткими межами. Метод розробив американський хірург Фредерік Моос (Frederic Mohs) у 1938 році, а значно вдосконалив його Перрі Робінс (Perry Robins) у 1970-х роках. У США хірургія Мооса є субспеціальністю в дерматології.

Шановні читачі!

Якщо ви бажаєте гарантовано отримувати «Український журнал дерматології, венерології, косметології» у 2013 році, необхідно здійснити передплату у зручний для вас спосіб:

- у відділенні «Укрпошти» за каталогом видань України (передплатний індекс 23965; вартість одного номера 21 гривня 76 копійок);
- у відділенні будь-якого банку оформити **редакційну передплату за пільговою ціною**. Для цього заповніть бланк заяви на переказ готівки, який подано нижче. В призначенні платежу напишіть рік та номери журналів, які бажаєте отримати. Копію квитанції про сплату надішліть на адресу:

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

Редакція «Українського журналу дерматології, венерології, косметології».

Вартість редакційної передплати одного номера становить 15 гривень.

З усіх питань організації передплати звертайтеся за телефоном (44) 465-30-83.



Дата здійснення операції: _____

Сума:																											
Платник:																											
Місце проживання:																											
Отримувач		Назва: ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»																									
		Банк-отримувач: Філія «Київське міське відділення ПАТ Промінвестбанку»																									
Код:		Розрахунковий рахунок:								МФО банку:																	
2	3	7	2	0	2	9	2	2	6	0	0	4	3	0	1	2	4	2	7	0	5	3	2	2	2	5	0
Призначення платежу:		передплата «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»																									
Платник:		Контролер:				Бухгалтер:				Касир:																	

Дата здійснення операції: _____

Сума:																											
Платник:																											
Місце проживання:																											
Отримувач		Назва: ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»																									
		Банк-отримувач: Філія «Київське міське відділення ПАТ Промінвестбанку»																									
Код:		Розрахунковий рахунок:								МФО банку:																	
2	3	7	2	0	2	9	2	2	6	0	0	4	3	0	1	2	4	2	7	0	5	3	2	2	2	5	0
Призначення платежу:		передплата «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»																									
Платник:		Контролер:				Бухгалтер:				Касир:																	

Заява на переказ готівки

Квитанція

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Статті публікуються українською або російською мовою.

Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді (на магнітному носії або надісланий електронною поштою). Електронна та друкована версії мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців); ключові слова — від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті;

- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів;

- таблиці, малюнки, графіки, фотографії з додаванням електронних копій (див. нижче);

- список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50% з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);

- резюме (якщо стаття написана українською мовою, то резюме має бути російською та англійською мовами, переклад має бути якісний і точний) повинно містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, текст обсягом не більшим ніж 0,5 сторінки. Резюме до статті, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття. Обсяг резюме — одна друкована сторінка.

- 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, креслен-

ПЕРЕДПЛАТА

ня, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ будують у форматах Excel або Graph і вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно вручну малюнки подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрацій мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

МАТЕМАТИЧНІ ФОРМУЛИ повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху), латинські та грецькі літери (латинські підкреслюються синім олівцем, грецькі — червоним), підрядкові та нарядкові літери та цифри.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєв І.І. Панкреатит. — К.: Здоров'я, 1992. — 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатіонової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник. — 1998. — Т. 2, № 2. — С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med. — 1998. — Vol. 91, N 2. — P. 71—92.).

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу:

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

E-mail: vitapol@i.com.ua

Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС — 23965