

ISSN 1727-5741

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 2 (53)
2014

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

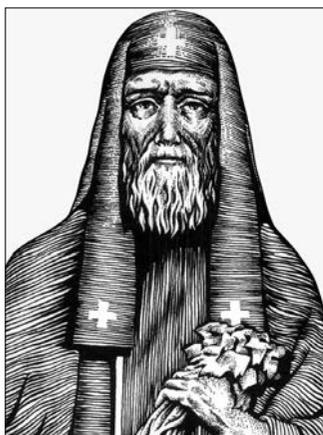
НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

Головний редактор
В. І. Степаненко

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2014 р.

Журнал зареєстровано
в наукометричних системах
РІНЦ та Google Scholar



Преподобний
Агапіт Печерський,
найвідоміший цілитель
Київської Русі XI століття



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

Ukrainian Journal
of Dermatology, Venerology,
Cosmetology
Scientific and practical journal

WWW.UJDVC.COM.UA
WWW.VITAPOL.COM.UA

Засновники

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

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

Реєстраційне свідоцтво

KB № 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 № 8 від 23.05.2014 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.

Комп'ютерна верстка та дизайн

Корженівська А. В.

Періодичність — 4 рази на рік

Друк

ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»
03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3
Свідоцтво суб'єкта видавничої
справи ДК №1480 від 26.03.2003 р.
Підписано до друку 13.06.2014 р.
Замовлення № 0214Д
Ум. друк. арк. 16,50
Формат 60×84/8
Папір крейд. Друк офсет.
Наклад — 2500 прим.

Адреса редакції та видавця

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

Телефони: (44) 465-30-83,
278-46-69, 306-69-13

E-mail: journals@vitapol.com.ua

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Бережна Н. М.
Боднар П. М.
Глухенький Б. Т.
Головченко Д. Я.
Драннік Г. М.
Коган Б. Г.
Короленко В. В.

Недобою П. М.
Никула Т. Д.
Свирид С. Г.
заступник головного
редактора
Чекман І. С.
Шупенько М. М.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятулов Р. Ф. (Донецьк)
Андрашко Ю. В. (Ужгород)
Афоніна Г. Б. (США)
Боднар С. А. (Вінниця)
Бочаров В. А. (Одеса)
Волощенко І. І. (Київ)
Галнікіна С. О. (Тернопіль)
Глінський Вецлав (Польща)
Грандо Сергій (США)
Гребенніков В. А. (Росія)
Гуркевич Ганна (Польща)
Дашук А. М. (Харків)
Дудченко М. О. (Полтава)
Дюдюн А. Д. (Дніпропетровськ)
Зайченко О. І. (Львів)
Каденко О. А. (Хмельницький)
Калюжна Л. Д. (Київ)
Кац Стефан (США)
Кравченко В. Г. (Полтава)
Кубанова Г. О. (Росія)

Лабінський Р. В. (Львів)
Лебедюк М. М. (Одеса)
Лобанов Г. Ф. (Київ)
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. (Запоріжжя)
Фучіжи І. С. (Одеса)
Хара О. І. (Тернопіль)
Яблонська Стефанія (Польща)
Яговдік М. З. (Білорусь)

Відповідальні секретарі

Пуришкіна О. Д.
Коляденко К. В.
Горголь В. Т.

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.

ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ

- 7 Витяг з наказу Міністерства охорони здоров'я України від 29.05.2014 р. № 196-к
- 8 Звернення до членів Президії УАЛДВК, голів осередків УАЛДВК
- 8 Пояснювальна записка до проекту Закону України «Про лікарське самоврядування»

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

- 13 Контроль за розвитком та перебігом супутньої патології у хворих на артропатичний псоріаз
О.О. Сизон, В.І. Степаненко

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 27 Вплив коморбідної інфекції вірусів простого герпесу I та II типів на клінічну картину, перебіг захворювання та імунний статус у хворих на вульгарні вугри (перше повідомлення)
Н.О. Волошина, О.І. Денисенко, В.Д. Москалюк
- 35 Содержание гормонов у женщин репродуктивного возраста с урогенитальными заболеваниями, ассоциированными с уреоплазменной инфекцией
Э.Л. Баркалова, И. Хамуди
- 40 Особенности нарушений в системе иммунорегуляторных процессов у больных бляшечным псориазом
М.Ю. Кузнецова
- 47 Показники імунологічного статусу організму в чоловіків, хворих на вугрову хворобу
Т.С. Коновалова
- 58 Ендотеліальна функція судин у хворих на обмежену склеродермію різних форм
К.В. Романенко
- 63 Патогістологічні зміни шкіри у хворих з неуточною інфекцією підшкірної жирової клітковини — бактеріальним целюлітом та варикозною (інфекційною) екземою
Ж.В. Корольова
- 67 Діагностичні можливості ¹³C-метацетинового дихального тесту у хворих на хронічні дерматози із супутньою гепатобілярною патологією
Т.О. Литинська

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

- 77 Досвід застосування антисептика «Цитеал» у терапії пацієнтів з інфекціями шкіри
Н.М. Нечипоренко

OFFICIAL INFORMATION

- 7 Order of Ministry of Health of Ukraine of 29.05.2014, № 196-k
- 8 To members of Presidium of UADVC, Heads of local centers of UADVC
- 8 Explanatory note to the draft Law of Ukraine «On medical self-administration»

EDITORIAL

- 13 Control on the development and flow of co-morbidity in patients with psoriasis arthropica
O.O. Syzon, V.I. Stepanenko

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 27 Influence of co-morbid infection of herpes simplex virus of types I and II on the clinical course and immune status of patients with acne vulgaris (first post)
N.O. Voloshyna, O.I. Denisenko, V.D. Moskaliuk
- 35 Contents of hormones in women of childbearing age with urogenital diseases associated with ureaplasma infection
E.L. Barkalova, E. Hamoudi
- 40 Features of breaches in immunoregulatory processes in patients with plaque psoriasis
M.Yu. Kuznetsova
- 47 Indicators of immunological status in males with acne vulgaris
T.S. Konovalova
- 58 Endothelial function of vessels in patients with various forms of localized scleroderma
K.V. Romanenko
- 63 Histopathological changes of skin in patients with unspecified infection of subcutaneous fat — bacterial cellulite and varicose (infectious) eczema
Zh.V. Korolova
- 67 Diagnostic capabilities of ¹³C-methacetin breath test in patients with chronic dermatites and concomitant hepatobiliary pathology
T.O. Lytynska

TO HELP PRACTICING PHYSICIANS

- 77 Experience of using antiseptic «Cyteal» in treatment of skin infections
N.M. Nechiporenko

83 Отомікози в практиці лікаря-дерматолога
**Д.С. Поліщук, С.Й. Поліщук, С.А. Бондар,
В.С. Комарницька**

86 Профілактика Лайм-бореліозу
**Л.В. Рощенюк, А.С. Владика,
В.М. Воронцов**

СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ

89 Споротрихоз:
случай из клинической практики
М.И. Гордейкин

93 Випадок обезголовленої блискавичної
форми грибоподібного мікозу
**В.Є. Ткач, А.П. Мотуляк, Н.П. Маляр,
Л.П. Ставрова, І.О. Буянова**

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

96 Эффективность применения секнидазола
в комплексном лечении больных
с акнеподобными поражениями кожи лица
**А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, В.В. Горбунцов,
С.В. Захаров**

102 Использование синтетических
ретиноидов нового поколения
для наружного лечения акне
Л.А. Болотна

111 Современные аспекты комплексной
терапии папилломатозной вирусной
инфекции
Ю.Ф. Айзятупов

115 Применение препарата «Белосалик
лосьон» в комплексном лечении больных
псориазом с поражением волосистой
части головы
**А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, В.В. Горбунцов,
Н.Н. Колева, Л.Х. Али, В.И. Молокова**

119 Крем «Розамет» у лікуванні розацеа,
баланопоститу та вульвовагініту
В.І. Степаненко, С.В. Іванов

127 Клинический опыт лечения акне
низкими дозами изотретиноина
**С.А. Масыкова, В.В. Мордовцева,
Н.Н. Кахшвили, Э.Г. Санакоева,
Л.С. Круглова, Ю.П. Соколова**

ЮБІЛЕЇ

135 Профессор
Всеволод Николаевич Романенко

ПОСТАТІ

136 Людвіг Казимирович Горецький, перший
завідувач дерматологічної клініки Київського
військового госпіталю (1864–1880 рр.),
і його внесок у наукове викладання
дерматовенерології в Імператорському
Університеті Святого Володимира
П.М. Недобой, Б.П. Недобой

141 **ДО УВАГИ АВТОРІВ**

83 Otomycosis in the practice of a dermatologist
**D.S. Polishchuk, S.Y. Polishchuk, S.A. Bondar,
V.S. Komarnitska**

86 Prevention of Lyme borreliosis
**L.V. Roshenyuk, A.S. Vladyka,
V.M. Vorontsov**

CLINICAL CASE STUDIES

89 Sporotrichosis:
case of clinical practice
M.I. Gordyeykin

93 Case of decapitated fulminant form
of mycosis fungoides
**V.E. Tkach, A.P. Motylyak, N.P. Malyar,
L.P. Stavrova, I.O. Buianova**

PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

96 Efficiency of secnidazol application
in complex treatment of patients
with acneform lesions of face skin
**A.D. Dyudyun, N.N. Polion, V.V. Gorbuntsov,
S.V. Zakharov**

102 The use of new generation
of synthetic retinoids
in topic treatment of acne
L.A. Bolotna

111 Modern aspects of complex
therapy of papillomatous
viral infection
Yu.F. Azyyatulov

115 Use of the drug «Belosalik lotion»
in complex treatment of psoriasis
with lesions of the scalp
**A.D. Dyudyun, N.N. Polion,
V.V. Gorbuntsov, N.N. Koleva,
L.H. Ali, V.I. Molokova**

119 «Rosamet» cream in the treatment
of rosacea, balanopostitis and vulvovaginitis
V.I. Stepanenko, S.V. Ivanov

127 Clinical case of acne treatment
with low-dose isotretinoin
**S.A. Masyukova, V.V. Mordovtseva,
N.N. Kakhishvili, E.G. Sanakoeva,
L.S. Kruglova, Yu.P. Sokolova**

JUBILEES

135 Professor
Vsevolod Romanenko

PERSONALITIES

136 Ludvig Kazimirovich Goretsky,
the first chief of dermatological clinic
(1864—1880) based on Kyiv Military Hospital,
and his contribution in scientific teaching
of dermatovenereology in St. Volodymyr
University
P.M. Nedoboy, B.P. Nedoboy

141 **FOR AUTHORS**

Витяг

з наказу Міністерства охорони здоров'я України
від 29.05.2014 р. № 196-к

Персональний склад головних позаштатних спеціалістів МОЗ України з лікарських (провізорських) спеціальностей та молодших спеціалістів з медичною (фармацевтичною) освітою

№ з/п	Лікарська (провізорська) спеціальність	ПІБ	Посада та основне місце роботи
16	Дерматовенерологія	Степаненко Віктор Іванович	Завідувач кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, професор, д. мед. н.
22	Дитяча дерматовенерологія	Корольова Жаннета Валентинівна	Професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д. мед. н.

В. о. директора Департаменту персоналу, освіти та науки

О. Волосовець

Звернення
до членів Президії УАЛДВК, голів осередків УАЛДВК

Шановні колеги!

Нині проводяться підготовка та обговорення проекту Закону України «Про лікарське самоврядування», запропонованого громадською організацією «Всеукраїнське лікарське товариство» (ВУЛТ).

Цей Закон визначає принципи побудови системи, гарантії та засади лікарського самоврядування як одного із найважливіших елементів системи охорони здоров'я України для управління професійною лікарською діяльністю з метою забезпечення умов для ефективного виконання лікарями професійних обов'язків, розширення можливостей корпоративного впливу на систему охорони здоров'я України, представництва лікарів України у відносинах з органами влади, захисту професійних прав лікарів та пацієнтів.

При Комітеті Верховної Ради України з питань охорони здоров'я створено робочу групу з підготовки проекту Закону України «Про лікарське самоврядування». До складу цієї групи залучено представників від МОЗ України, а також фахових громадських об'єднань, зокрема УАЛДВК.

З повним текстом проекту Закону ви можете ознайомитися на сайтах МОЗ України та УАЛДВК. Пояснювальну записку до законопроекту представляємо на ваш розгляд на шпальтах фахового журналу.

З огляду на важливість зазначеного законопроекту звертаюся до вас із проханням детально розглянути його положення на зборах місцевих осередків та надати зауваження і пропозиції до Президії УАЛДВК для узагальнення їх до 1 вересня 2014 р. Узагальнені пропозиції від УАЛДВК буде надіслано до робочої групи з розробки проекту Закону України «Про лікарське самоврядування» та Статуту організації з лікарського самоврядування в Україні.

З повагою

Президент УАЛДВК
д. мед. н., проф.



В.І. Степаненко

Пояснювальна записка до проекту Закону України «Про лікарське самоврядування»

1. Обґрунтування необхідності прийняття акта

Існуюча модель системи охорони здоров'я України в нових соціально-економічних умовах продовжує демонструвати свою неефективність, про що свідчать показники її діяльності, передусім низькі доступність, якість медичної допомоги, незадовільний стан здоров'я населення, а також, як наслідок, практично тотальна незадоволеність системою охорони здоров'я населення та медиків. У зв'язку з цим сьогодні необхідно докладати енергійних зусиль щодо її реформування.

Проте без ефективно функціонуючої системи охорони здоров'я, без створення суспільних інститутів управління нею з метою підвищення громадської відповідальності у розв'язанні завдань, що стоять перед країною, досягти цілей, поставлених реформою охорони здоров'я, досить складно.

Важливими передумовами створення і функціонування в Україні такого суспільного інституту, як лікарське самоврядування — найважливішого механізму системи суспільного управління охроною здоров'я, є:

- політичні та соціально-економічні зміни, що відбулися в Україні;
- політична воля керівництва держави;
- позитивний міжнародний досвід тривалого функціонування інституцій лікарського самоврядування в переважній більшості країн світу;
- зміна економічних відносин у суспільстві, що істотно вплинули на діяльність системи охорони здоров'я і сприяли її серйозним трансформаціям;
- суттєві зміни свідомості медичного персоналу та пацієнтів;
- воля лікарської громади.

Практично в усіх економічно розвинених країнах головну роль в організації лікарської діяльності традиційно виконують національні медичні самоврядні організації (товариства, асоціації, лікарські палати, ізби, комори, колегіуми лікарів тощо), які несуть правову, фінансову та моральну відповідальність перед державою і суспільством за якість медичної допомоги, професійну підготовку медичних фахівців, дотримання норм медичної етики та вирішують інші питання охорони здоров'я.

Головними завданнями національних лікарських організацій є формування в лікарському співтоваристві та суспільстві загалом таких цивільно-правових відносин, згідно з якими лікар несе персональну юридичну і фінансову відповідальність за результати своєї діяльності перед національною медичною організацією, а національна медична організація за результати діяльності лікаря — перед пацієнтами та державою. Такі відносини забезпечують новий якісний рівень захисту прав пацієнтів та лікарів, якого на сьогодні в Україні практично немає.

До компетенції національних лікарських організацій належать і такі найважливіші види діяльності, як ведення реєстру лікарів, своєчасне забезпечення їх необхідною медичною інформацією, атестація та сертифікація медичних фахівців, ліцензування лікарської діяльності, захист прав та інтересів медиків, розробка медичних стандартів, обрання головних фахівців з медичних спеціальностей, контроль за використанням лікарських засобів і медичною рекламою, участь в акредитації медичних практик, організація підвищення кваліфікації медичного персоналу, захист національних виробників медичної техніки та лікарських засобів тощо.

Таким чином, створення суспільної системи регулювання лікарської діяльності, яку очолить національна лікарська самоврядна організація, дасть змогу в разі часткового збереження за органами державної влади нормативно-розпорядничьких і наглядово-дозвільних функцій покласти на неї значну частину відповідальності за діяльність системи охорони здоров'я.

2. Міжнародне регулювання лікарського самоврядування

У законопроекті враховано досвід законодавчого забезпечення функціонування організацій лікарського самоврядування у провідних європейських країнах: Польщі, Німеччині, Австрії, Болгарії, Фінляндії, Естонії, Румунії, Сербії, Словенії, Македонії, Чехії, Швейцарії, Франції.

У переважній більшості країн світу організації лікарського самоврядування поряд з уповноваженими державними органами здійснюють управління усією системою охорони здоров'я як рівноправні партнери. У цих країнах діяльність, функції, завдання та повноваження національної самоврядної лікарської організації регулюються на законодавчому рівні.

Вимоги та рекомендації щодо впровадження лікарського самоврядування містяться в деклараціях, прийнятих всесвітніми медичними асамблеями найавторитетнішої світової лікарської організації — Світового лікарського товариства (World Medical Association (WMA)), яке на сьогодні об'єднує лікарів 94 провідних країн світу.

Так, ще 17-та Всесвітня медична асамблея у 1967 році прийняла «Дванадцять принципів організації охорони здоров'я для будь-якої національної системи охорони здоров'я», а 35-та Всесвітня медична асамблея доповнила їх (Венеція, 1983). Серед них слід зазначити:

1-й — умови лікарської діяльності в будь-якій системі охорони здоров'я визначаються за участю представників організації лікарів;

7-й — гарантована моральна, економічна та професійна незалежність лікаря;

8-й — адекватну винагороду лікарю забезпечує влада;

9-й — розмір винагороди лікарю не залежить виключно від фінансового стану влади, яка його забезпечує, а також не визначається одностороннім рішенням уряду та узгоджується з організацією лікарів.

38-ма Всесвітня медична асамблея (Каліфорнія, 1986) прийняла Декларацію стосовно незалежності і професійної свободи лікаря, у якій зазначено, що наданням лікарям незалежності та про-

фесійної свободи в проведенні медичної діяльності суспільство забезпечує найкращу з можливих систем охорони здоров'я для своїх громадян, що своєю чергою є вагомим внеском у створення сильної і безпечної держави.

39-та Всесвітня медична асамблея (Мадрид, 1987) прийняла Мадридську декларацію про професійну лікарську автономію і самоврядування, яка утвердила необхідність самоврядування медичної професії (професійної незалежності лікаря) та сформулювала основні принципи самоврядування, спрямовані на захист прав медичних працівників та якнайширше задоволення потреб пацієнтів.

59-та Всесвітня медична асамблея (Сеул, 2008) прийняла Сеульську декларацію «Про професійну лікарську автономію і клінічну незалежність», що підтвердила важливість професійної лікарської автономії та незалежності у прийнятті клінічних рішень, які повинні бути збереженими не лише як істотний компонент високоякісної медичної допомоги, і тому вигідний для пацієнта, а і як істотний принцип лікарського професіоналізму.

Як наслідок у країнах Європейського Співтовариства, Північної і Південної Америки, Південної та Східної Азії, значній частині країн Африки прийнято закони, якими держава передала лікарському самоврядуванню регуляторні функції в управлінні системою охорони здоров'я, де окреслено організаційні засади професійної діяльності лікарів.

3. Мета і завдання прийняття акта

Метою законопроекту є визначення принципів побудови системи лікарського самоврядування шляхом створення єдиної всеукраїнської самоврядної лікарської організації — Всеукраїнського лікарського товариства — для модернізації управління системою охорони здоров'я України шляхом упровадження системи професійного самоврядування в медичній галузі та підвищення ролі медичної спільноти в питаннях забезпечення якості медичної діяльності та авторитету медичної професії у суспільстві.

Прийняття законопроекту зумовлене необхідністю законодавчого врегулювання діяльності системи самоврядування лікарської професії в системі охорони здоров'я України.

Завданнями законопроекту є:

- впровадження системи лікарського самоврядування в систему охорони здоров'я шляхом використання принципів суспільного регулювання медичної діяльності;
- законодавче забезпечення створення і діяльності самоврядної лікарської організації — Всеукраїнського лікарського товариства як всеукраїнської організації лікарського самоврядування в Україні;
- передання частини державних функцій, що регулюють професійну медичну діяльність, всеукраїнському професійному лікарському об'єднанню — Всеукраїнському лікарському товариству;
- впровадження системи корпоративної відповідальності за результати лікарської діяльності з боку лікарського самоврядного професійного об'єднання — Всеукраїнського лікарського товариства як самостійного суб'єкта права;
- встановлення єдиних принципів організації та функціонування національних і територіальних органів лікарського самоврядування;
- захист професійних інтересів лікарів, боротьба з корупцією в системі охорони здоров'я України та захист прав пацієнтів.

Законопроект забезпечить сучасне визначення ролі та місця лікарської професії в Україні відповідно до міжнародних вимог, кращих світових традицій, численних вимог лікарських громадських організацій України.

Прийняття законопроекту дасть реальну можливість досягти серед лікарської спільноти вищого рівня професійності та відповідальності, що сприятиме відновленню довіри між лікарями та пацієнтами, підвищить суспільну значущість професії лікаря, поверне її престиж.

4. Загальна характеристика та основні положення акта

Проект закону складається з 5 розділів та 47 статей.

Законопроектом впроваджується система лікарського самоврядування у сфері охорони здоров'я населення, встановлюються відповідні принципи, а також визначаються роль і місце лікарського самоврядування в системі охорони здоров'я України, визначається і регламентується діяльність всеукраїнської самоврядної професійної організації — Всеукраїнського лікарського товариства як центрального та головного суб'єкта створюваної системи.

Законопроект визначає:

- статус, порядок та умови створення, а також діяльність національної самоврядної професійної організації, що представляє систему лікарського самоврядування в Україні — Всеукраїнського лікарського товариства;
- систему правових відносин суб'єктів лікарського самоврядування, що представляють Всеукраїнське лікарське товариство, з державними органами влади та іншими суб'єктами системи охорони здоров'я України;
- повноваження, принципи діяльності та функції Всеукраїнського лікарського товариства у сфері регулювання медичної діяльності та забезпечення її якості на всіх рівнях: національному, регіональному, індивідуальному.

5. Стан нормативно-правової бази у цій сфері правового регулювання

В українському правовому полі це питання системно неврегульоване, що унеможливило проведення достатньо ефективної державної політики у сфері управління системою охорони здоров'я та її подальший розвиток.

В Україні питання професійного самоврядування в інших сферах, зокрема адвокатів, нотаріусів, аудиторів, суддів, частково регулюються законами України «Про адвокатуру», «Про нотаріат», «Про аудиторську діяльність» та «Про судоустрій України».

Прийняття законопроекту не потребує внесення змін до інших законів.

6. Фінансово-економічне обґрунтування

Реалізація законопроекту не потребує додаткових фінансових витрат з державного бюджету України, оскільки законопроект передбачає інші джерела фінансового забезпечення органів лікарського самоврядування, передусім через членські внески та кошти, отримані як плата за послуги.

Також передбачається, що функції, які на сьогодні виконують державні органи охорони здоров'я, могли б бути передані самоврядній лікарській організації разом з існуючим бюджетним фінансуванням.

7. Громадське обговорення

З метою громадського обговорення законопроекту у 2005—2008 роках проведено засідання за участю представників широкого кола громадськості та громадських організацій (Громадської ради при Міністерстві охорони здоров'я України; XI та XII Конгресів Світової федерації українських лікарських товариств; сектора законодавчих ініціатив Дорадчої ради з питань охорони здоров'я Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я), заінтересованих обласних управлінь охорони здоров'я, лікарських трудових колективів.

Законопроект для широкого обговорення було опубліковано у матеріалах VIII з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства та найпопулярнішій українській медичній газеті Міністерства охорони здоров'я України та ЦК профспілки працівників охорони здоров'я України «Ваше здоров'я».

Крім того, для публічного обговорення законопроект розміщувався на офіційних сайтах Управління охорони здоров'я Кіровоградської обласної державної адміністрації (www.health.kr.ua), Управління охорони здоров'я Миколаївської обласної державної адміністрації (www.uoz.mk.ua), Українського лікарського товариства у Львові (www.ult.lviv.ua), Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова (www.mechnikov.dp.ua).

Необхідність ухвалення законопроекту зазначено в численних резолюціях, рішеннях та зверненнях, зокрема XI та XII Конгресів Світової федерації українських лікарських товариств, парламентських слухань «Проблеми у сфері охорони здоров'я і медичного обслуговування громадян України та шляхи їх розв'язання», Першого Всеукраїнського конгресу з медичного права та соціальної політики, III Національного конгресу з біоетики, VIII та IX з'їздів Всеукраїнського лікарського товариства, Першого національного круглого столу «Як створити конкурентоспроможну систему охорони здоров'я України», Міжнародної робочої зустрічі «Створення і розвиток структур для участі громадян у процесах прийняття рішень, що впливають на охорону здоров'я, на регіональному рівні в Україні», Концептуальних напрямках розвитку охорони здоров'я в м. Києві Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення м. Києва, постанові Президії Національної академії наук України від 07.11.2007 № 288, рішеннях Національної ради з питань охорони здоров'я при

Президентів України, IV з'їзду фахівців з соціальної медицини та організації охорони здоров'я України, колегій Міністерства охорони здоров'я України.

Законопроект підтримали численні медичні громадські організації та організації захисту прав пацієнтів.

8. Прогноз соціально-економічних та інших наслідків прийняття акта

Головним наслідком прийняття законопроекту стане підвищення якості медичної допомоги населенню та ефективності системи охорони здоров'я України в результаті створення та діяльності національної самоврядної лікарської організації – Всеукраїнського лікарського товариства.

Прийняття законопроекту сприятиме децентралізації функцій існуючої командно-адміністративної системи управління галуззю охорони здоров'я України, що стане реальним кроком до побудови в Україні громадської системи охорони здоров'я та громадянського суспільства.

З прийняттям законопроекту буде створено умови для контролю з боку держави за діяльністю національної лікарської організації, а також з боку Всеукраїнського лікарського товариства за рішеннями, що приймають органи управління охороною здоров'я, що забезпечить динамічний розвиток і конструктивну взаємодію державної та суспільної системи управління у сфері охорони здоров'я населення.

У системі охорони здоров'я України буде забезпечено розвиток і зміцнення елементів громадянського суспільства за допомогою професійного самоврядування для відновлення довіри та співпраці між громадянами і державою, між громадянами і системою охорони їхнього здоров'я, між системою охорони здоров'я і владою.

Створення саморегульованої національної системи лікарського самоврядування забезпечить вагомий внесок у формування цивільної відповідальності лікарів за здоров'я громадян, дасть реальну можливість розвитку цивілізованого ринку медичних послуг, створить умови для надання якісної і доступної медичної допомоги населенню, дасть змогу реально здійснювати правовий, соціальний, фінансовий і моральний захист лікаря та лікарської професії, позбавить важелів адміністративного тиску на професійних медиків.

Впровадження системи лікарського самоврядування значно скоротить тіньовий обіг фінансових засобів в охороні здоров'я, убезпечить пацієнтів від послуг псевдомедичних організацій та забезпечить контроль за медичною рекламою, створить умови для прагнення лікаря і медичної установи надавати якісну медичну допомогу, практично обґрунтує доцільність функціонування тих чи тих закладів охорони здоров'я, визначить потребу в лікарях різних спеціальностей, дасть змогу вести ефективний реєстр лікарів та рейтинг їх професійної діяльності, забезпечить формування системи страхування професійної відповідальності лікарів і медичного страхування громадян, сприятиме успішному розв'язанню інших важливих медико-соціальних проблем, запобіганню кризових явищ у системі охорони здоров'я та суспільстві.

Отже, прийняття законопроекту дасть змогу:

- встановити корпоративний устрій діяльності лікарів в Україні;
- привести законодавство України у сфері охорони здоров'я у відповідність з міжнародними стандартами, стандартами Європейського Співтовариства;
- підвищити якість та доступність надання медичної допомоги;
- підвищити престиж лікарської професії та відповідальність лікарів за свою професійну діяльність;
- досягти незалежності лікарів у своїй діяльності, наділення їх гарантіями для більш повної реалізації ними повноважень;
- ефективніше запрацювати системі охорони здоров'я України;
- зміцнити в державі інституції громадянського суспільства;
- захистити права лікарів і пацієнтів;
- заповнити прогалини в наданні медичної допомоги громадянам України, що є наслідком кадрової кризи та нестачі висококваліфікованих лікарів у цій сфері.

О.О. Сизон¹, В.І. Степаненко²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

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

Контроль за розвитком та перебігом супутньої патології у хворих на артропатичний псоріаз

Мета роботи — визначити частоту супутньої соматичної патології у хворих на артропатичний псоріаз та розробити рекомендації для лікарів-дерматологів щодо систематизації ознак ранньої діагностики коморбідних станів для своєчасного лікування відповідних супутніх захворювань.

Матеріали та методи. Комплексно обстежено 187 хворих на артропатичний псоріаз з тривалістю захворювання від 8 до 24 років, у більшості з яких встановлено супутні соматичні захворювання. Удосконалено та адаптовано до вітчизняних умов зарубіжні ключові настанови щодо найпоширеніших недерматологічних захворювань, пов'язаних з артропатичним псоріазом, зокрема серцево-судинних захворювань, неалкогольно-жирової хвороби печінки, лімфоми, а також депресії.

Результати та обговорення. У період 2012–2014 рр. обстежено 187 хворих на артропатичний псоріаз. Отримано дані про поширеність і ступінь взаємозв'язку кожного з виявлених супутніх захворювань з активністю патологічного суглобового і шкірного псоріатичного процесів. Системні вияви різного генезу або супутньої патології реєстрували у 142 випадках, що становить 75,93 %. У більшості пацієнтів виявлено зв'язок з одним або кількома супутніми патологіями та артропатичним псоріазом. Розроблені рекомендації щодо діагностики коморбідних станів у хворих на артропатичний псоріаз є важливими для своєчасного лікування супутньої патології. Використання у дерматологічній практиці рекомендацій з тактики ведення хворих на псоріаз з підозрою на супутню патологію сприятиме запобіганню і ранній діагностиці артропатичного псоріазу та його коморбідних станів.

Висновки. Роль дерматолога під час обстеження хворих на артропатичний псоріаз полягає в оцінці загального стану пацієнтів та своєчасному попередньому визначенні факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань та інших коморбідних станів з подальшим направленням пацієнтів до відповідного спеціаліста для уточнення діагнозу і лікування. Працюючи з хворим на артропатичний псоріаз, який має супутню соматичну патологію, дерматолог повинен вказати на важливість дотримання призначеного лікування та протоколу контрольних обстежень, а також звертати увагу пацієнта на ведення здорового способу життя.

Ключові слова

Артропатичний псоріаз, коморбідні стани, контроль за перебігом супутньої патології.

В останнє десятиріччя значний інтерес викликає вивчення зв'язку і залежності між псоріазом, артропатичним псоріазом (АП) та окремими супутніми патологіями [28]. Етіопатогенез артропатичного псоріазу лишається не повністю з'ясованим, проте відомо, що причиною виникнення та розвитку цього захворювання є поєднання генетичних, імунологічних та зовнішніх факторів. За результатами генетичних досліджень виявлено спільні чинники ризику розвитку псоріазу та артропатичного псоріазу і їх взаємозалежності [49].

До найважливіших супутніх патологій, пов'язаних із псоріазом, належать серцево-судинні

захворювання (ССЗ) разом з чинниками ризику: ожирінням, артеріальною гіпертензією (АГ), дисліпідемією (ДЛП) та цукровим діабетом 2 типу (ЦД) [65]. Ці чинники часто поєднують у поняття «метаболічний синдром» (МС) [34]. Точного механізму зв'язку між псоріазом, АП та ССЗ досі не встановлено, але в ньому можуть бути задіяні гуморальні та клітинні медіатори запалення, з якими пов'язують і розвиток атеросклерозу, який теж має багато подібностей із псоріазом та іншими хронічними запальними захворюваннями [38, 42, 62, 66]. Зокрема, при АП, псоріазі запальний процес супроводжується

дисбалансом інтерлейкінів (ІЛ) і підвищенням рівнів фактора некрозу пухлин альфа (ФНП- α) та С-реактивного білка, які теж відіграють ініціювальну роль у генезі атеросклерозу [17, 22, 33]. Неалкогольну жирову хворобу печінки (НЖХП) часто пов'язують з чинниками ризику ССЗ (ЧРССЗ), особливо з МС [16].

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) охоплюють цілу групу патологій, що характеризуються хронічним запаленням травного каналу. Найпоширенішими захворюваннями у цій групі є виразковий коліт (ВК) та хвороба Крона (ХК). Генетичний аналіз теж дав змогу виявити спільні для псоріазу, АП та ЗЗК чинники ризику. Автори повідомляють про поліморфізм генів, що кодують рецептор ІЛ-23, пов'язаний як із псоріазом, АП [12, 18, 19], так і з ВК та ХК [21, 23, 58].

Ризик розвитку лімфоми у хворих на АП, псоріаз часто пов'язують з патофізіологією псоріатичної хвороби (ПХ) [37, 40, 41, 47]. Пацієнти з псоріазом середнього та тяжкого ступенів зазвичай приймають системні препарати (циклоспорин, лефлунамід, метотрексат), застосування яких теж пов'язують з розвитком лімфоми [2, 5, 9, 32]. Окрім того, низка препаратів, які застосовують для лікування псоріазу, зокрема «Псорален», циклоспорин, підвищують ризик розвитку злоякісних новоутворень шкіри, особливо плоскоклітинного раку [32]. Підвищений рівень ліпідів у крові можна теж вважати дуже поширеним побічним ефектом терапії адалімумабом та циклоспорином [2, 5, 9, 32].

Окрім погіршення фізичного стану, псоріаз асоціюється і з певними психофізіологічними порушеннями. Як свідчать дані досліджень, підвищені рівні пов'язаних з патогенезом ПХ прозапальних цитокінів теж спостерігаються при депресії [11, 54, 55]. Психосоціальні супутні патології у пацієнтів не завжди пропорційні тяжкості ПХ, проте від них залежить його перебіг [39].

Доведено також зв'язок між псоріазом та певними шкідливими життєвими звичками, зокрема курінням [24, 48] та/або вживанням алкоголю [56, 67]. Нікотин викликає надмірне вироблення медіаторів запалення, і цим зумовлена його участь у патогенезі імунно спричинених захворювань, таких як атеросклероз, ревматоїдний артрит, ЗЗК та псоріаз [10, 50]. Щодо патофізіологічного впливу алкоголю на тяжкість перебігу ПХ добре відомо, що алкоголь пригнічує функцію імунної системи і пацієнти, які зловживають алкоголем, мають більшу схильність до інфікування [14]. Інші патофізіологічні впливи алкоголю можуть сприяти появі типових для псоріатичних бляшок порушень (гіперплазії кератиноцитів, інфільтрації гранулоцитами та

аномальному розширенню кровоносних судин шкіри [25, 51, 63].

Викладене вище вказує на важливість своєчасного і ефективного втручання на рівні дерматологічного кабінету для недопущення прогресування супутніх патологічних станів в осіб з ПХ. Так, своєчасне лікування АП сповільнює його природне прогресування до повної втрати функції суглобів [45].

Також важливо пам'ятати, що деякі із застосовуваних для лікування псоріазу препаратів можуть загострювати певні супутні захворювання (зокрема ацитретин підвищує рівень ліпідів сироватки крові, а циклоспорин — артеріальний тиск). Своєю чергою препарати, які застосовуються для лікування супутніх захворювань, можуть несприятливо впливати на тяжкість перебігу ПХ.

Мета роботи — визначити частоту супутньої соматичної патології у хворих на АП та розробити рекомендації для лікарів-дерматологів щодо систематизації ознак ранньої діагностики коморбідних станів для своєчасного лікування відповідних супутніх захворювань.

Матеріали та методи

У 2012–2014 роках обстежено 187 хворих віком 25–68 років із встановленим діагнозом АП та анамнезом захворювання від 8 до 24 років, у більшості — з супутніми соматичними захворюваннями.

В українській та російській науковій літературі для визначення стану, що характеризується кількома захворюваннями, які мають як гострий, так і хронічний перебіг, використовують терміни «поєднана патологія», «комбінована патологія», «супутні» або «асоційовані» захворювання та стани. В англійській науковій літературі частіше застосовують терміни «коморбідні захворювання» або стани (comorbid diseases, comorbid conditions). Терміном «коморбідність» (comorbidity) позначають одночасне ураження двох органів чи систем організму або двох захворювань, у випадках 3 і більше захворювань вживають термін «мультиморбідність» або «поліморбідність».

Контроль над перебігом АП, псоріазу вимагає комплексного підходу для запобігання, своєчасного виявлення і лікування супутнього захворювання та/або направлення пацієнта до відповідного спеціаліста в разі потреби. Також необхідно виключити шкідливий вплив звичок та препаратів, які застосовуються для лікування супутніх захворювань, на перебіг ПХ і навпаки. Учасники Іспанської групи псоріазу Іспанської академії дерматології та венерології сприяли розроблен-

ню клінічних рекомендацій щодо контролю над побічними патологіями у хворих на псоріаз, які опубліковано для ознайомлення дерматологів з комплексним підходом до лікування ПХ [20].

У нашому дослідженні було удосконалено та адаптовано узагальнені ключові настанови, викладені в рекомендаціях Daudén та співавт. [20], до вітчизняних умов роботи дерматологічних кабінетів. Головну увагу в цих рекомендаціях приділено найпоширенішим недерматологічним захворюванням, які в науковій літературі пов'язують із псоріазом, зокрема АП, ССЗ, та його основним чинникам ризику (ожирінню, ЦД, АГ, ДЛП та МС), НЖХП, ЗЗК, лімфомі, а також депресії. Розглянуто також чинники ризику ССЗ, пов'язаних з якістю життя (куріння та вживання алкоголю).

Вибір захворювань і відповідних допоміжних досліджень, які враховано в наших рекомендаціях, ґрунтувався на системному аналізі літератури та результатів власних спостережень. Рекомендації щодо діагностичних показників базуються на основних клінічних настановах для кожного з розглянутих захворювань, а також на рекомендаціях консультативної групи клінічних експертів.

Результати та обговорення

В обстежених хворих на АП отримано дані про поширеність і ступінь взаємозв'язку виявлених супутніх захворювань з активністю патологічного суглобового псоріатичного процесу. Системні вияви різного генезу або супутню патологію реєстрували у 142 обстежених, що становить 75,94 % загальної кількості пацієнтів. У багатьох випадках виявлено зв'язок АП з кількома супутніми патологіями. В 44 осіб (23,53 %) під час обстеження діагностовано захворювання органів травного каналу (хронічні форми гастродуоденіту, гепатохолецистопанкреатиту; неспецифічний коліт; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки); патології серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця (ІХС), ГХ I–II ступенів, стенокардія спокою та напруження) спостерігали у 87 пацієнтів (46,52 %), що в 75 % випадків поєднувалися з ожирінням I–II ступенів; сечостатевої системи (пієлонефрит, сечокислий діатез, цистит) — у 25 (13,37 %); цереброваскулярні зміни (остеохондроз, вегетосудинна дистонія) — у 23 (12,29 %); дихальної системи (хронічний бронхіт) — у 15 (8, 15 %).

АГ та ІХС реєстрували найбільш часто серед пацієнтів із серцево-судинними діагнозами при АП, з поширеністю від 2,6 до 47 % та від 7,8 до 29,6 % відповідно залежно від форми патологічного псоріатичного суглобового процесу, віку

хворого. Були випадки стенокардії (до 5,2 %) та захворювань периферичних кровоносних судин (до 4,7 %). Доведено найбільш виражений прямий кореляційний взаємозв'язок від (+0,7) до (+0,9) у стадії прогресування дерматозу та АП з АГ, ІХС та відповідно із захворюваннями периферичних кровоносних судин і стенокардією від (+0,7) до (+0,8).

Потрібно зазначити, що серед хворих на АП, які лікувалися метотрексатом, особливо в поєднанні з фолієвою кислотою, спостерігався нижчий рівень захворюваності на серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання.

Поширеність надлишкової маси тіла найбільше вираженою була при АП середньої тяжкості та тяжкій формі і становила 37–42 %, а ожиріння I–II стадій — 25–36 %. Встановлено додатний кореляційний зв'язок між ожирінням та АП при легкій формі ПХ від (+0,6) до (+0,7), а при тяжкій — від (+0,8) до (+0,9). У всіх цих хворих виявлено ДЛП, ступінь вираженості якої залежав від форми АП. Поширеність ДЛП (підвищений рівень тригліцеридів та зниження рівня холестеролу, ліпопротеїдів високої щільності) при легкій формі АП становила від 21,1 до 22,3 %, а при тяжкій — від 27,0 до 39,5 % залежно від стадії дерматозу. Доведено найбільше виражений прямий кореляційний взаємозв'язок до (+0,9) між ДЛП та ожирінням при прогресуючій стадії дерматозу та функціональній недостатності АП II–III ступенів.

Частота реєстрації ЦД або зниження толерантності до глюкози коливалася від 2,1 до 32,7 % залежно від ступеня тяжкості АП, надлишкової маси тіла з найсильнішим одновекторним кореляційним взаємозв'язком від (+0,6) до (+0,7). У 72 (38,50 %) пацієнтів з МС виявлено підвищення рівня глюкози натще від 6,0 до 8,8 ммоль/л, а у 21 (11,22 %) — від 10 до 11,5 ммоль/л. Середній показник обстежених із встановленим абдомінальним ожирінням та підвищеним рівнем глюкози натще дорівнював $(8,8 \pm 1,1)$ ммоль/л.

У 64,17 % випадків АП середньої тяжкості з анамнезом захворювання понад 5 років одночасно в анамнезі реєструвалися ЦД або зниження толерантності до глюкози, АГ, надлишкова маса тіла, ДЛП, що було підставою для направлення хворих з підозрою на метаболічний синдром до фахівця.

Найрізноманітнішу супутню соматичну патологію реєстрували переважно при атипових формах АП, що, на нашу думку, зумовлює різноманітність метаболічних зрушень у таких хворих.

У багатьох дослідженнях повідомляється про найпоширеніші супутні патології при АП, а в поодиноких статтях наведено конкретні реко-

мендації щодо проведення діагностики, потреби направлення пацієнтів до фахівців та організації лікування у випадках супутньої патології.

У цьому дослідженні одержано дані про поширеність кожного із супутніх захворювань при АП та показники їх статистичного зв'язку, виявлено зв'язок з однією чи кількома супутніми патологіями та ПХ. Опрацювавши частоту виявлення коморбідних станів при АП, їх особливості та взаємозв'язок, ми пропонуємо лікарям практичної дерматології тактику ведення хворих на псоріаз з підозрою у них супутньої патології та критерії направлення пацієнтів без раніше встановленого відповідного діагнозу до лікаря-спеціаліста.

Отже, у разі підозри у хворого на псоріаз патологічного псоріатичного процесу опорно-рухового апарату, тобто АП, слід звертати увагу на:

- скарги (біль або запальний набряк периферичних суглобів, особливо колінних, дрібних кісточок долонь та стоп; запальний або нічний біль в аксіальному кістяку чи в місці прикріплення сухожилля (ентезит));
- результати обстеження (почервоніння, набряк, печіння та/або обмежена рухомість чи біль у місці прикріплення сухожилля, особливо спостерігається пошкодження ахілового сухожилля та/або підшовної фасції; оглядають кінцівки для виявлення ознак дистрофії нігтів, оніхолізу, точкоподібних вдавлень, гіперкератозу чи дактиліту).

Сьогодні для виявлення хворих на псоріаз із симптомами запального ураження кістково-суглобового апарату під час скринінг-тестування запропоновано різні критерії класифікації та розроблено різні опитувальники. Найпоширенішими щодо характеристики чи оцінки перебігу псоріазу та АП вважать опитувальник (РАQ) [52], ToPAS [27], PASE [35] та PEST [36]. Залишається нез'ясованим питання, яка сукупність критеріїв найповніше характеризує широкий спектр захворювання, оскільки жоден з перелічених опитувальників не здобув загального схвалення, щоб стати загальноприйнятним, і жоден з них невалідизований. Найширше визнання в щоденній клінічній практиці мають Критерії класифікації псоріатичного артриту (CASPAR) [59], запропоновані в 2006 році міжнародною групою дослідників з підтвердженим досвідом вивчення псоріатичного артриту, іменованою GRAPPA (група дослідження й аналізу псоріазу та псоріатичного артриту). CASPAR прості, їх можна швидко і зручно застосовувати в клінічній практиці, проте вони вимагають рентгенологічних даних щодо періартикулярної кісткової проліферації [60]. Тому, на нашу думку, клініч-

ними критеріями направлення хворих на псоріаз з підозрою на АП без раніше встановленого діагнозу до лікаря-спеціаліста і проведення рентгенологічного дослідження слугують:

- запальний біль або асиметричний набряк периферичних суглобів;
- запальний або нічний біль в аксіальному кістяку асиметричного характеру;
- ентезит (особливо з ураженням ахілового сухожилля або підшовної фасції) асиметричного характеру;
- дактиліт на час обстеження або в анамнезі (zareєстрований ревматологом).

Отже, пацієнтів, що відповідають цим критеріям, направляють до ревматолога для підтвердження попереднього діагнозу АП.

У клінічній практиці майже не буває ізольованих захворювань, а з віком кількість хворих, у яких реєструють кілька нозологічних форм патології, значно зростає. Результати наших досліджень свідчать, що хвороби травного каналу, серцево-судинної системи та ендокринопатії є можливими причинами ініціації або/і підтримання загострення, хронічних дерматозів, зокрема ПХ, що може свідчити про формування поліморбідного тла та полісистемності ураження організму.

Питання діагностики та лікування ССЗ (інфаркт міокарда, стенокардія, інсульт чи периферійна судинна ішемія) не входили до завдань наших рекомендацій, незважаючи на численні дослідження зв'язків між ССЗ та псоріазом [12, 26, 46, 56, 66]. Критерії діагностики ССЗ не включено до рекомендацій ведення хворого з псоріазом, оскільки в кабінеті дерматолога їх діагностують рідко. Симптоми ССЗ зазвичай гострі чи такі, що серйозно інвалідизують хворого, а тому діагностуються швидко і лікуються у відповідних спеціалістів. Дерматологам відведено провідну роль у своєчасному виявленні, веденні та належному направленні пацієнтів із ССЗ або ризиком їх розвитку через шкідливі життєві звички.

Оскільки супутня патологія у хворих на АП може провокувати тяжкий перебіг хвороби за принципом феномена Кебнера, вкрай необхідна рання діагностика коморбідних станів при патологічному суглобовому процесі, зокрема ЦД 2 типу, ожирінні, АГ, ДЛП, МС, НЖХП, запальних захворюваннях кишечника, лімфомі.

Для встановлення діагнозу ЦД 2 типу (табл. 1) необхідно звернути увагу на такі дані [3, 6, 20, 57]:

- анамнез: ЦД у сімейному чи особистому анамнезі або приймання протидіабетичних препаратів;
- скарги: спрага, часте сечовипускання, порушення зору, апатія, схуднення.

Таблиця 1. Результати визначення глікемії та їх інтерпретація

Тест	Результат	Діагноз
Рівень глюкози в плазмі венозної крові натще	> 4,0 – < 6,1 ммоль/л	Норма
	≥ 6,1 – < 7,0 ммоль/л	Порушення глікемії натще (предіабет)
	≥ 7,0 ммоль/л	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Випадковий рівень глюкози капілярної крові	≥ 5,6 – < 11,1 ммоль/л	Для встановлення діагнозу зробити тест на визначення рівня глюкози в плазмі венозної крові натще
	≥ 11,1 ммоль/л із наявністю симптомів гіперглікемії	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТ)	< 7,8 ммоль/л	Норма
	≥ 7,8 – < 11,1 ммоль/л	Порушення толерантності до глюкози (ПГТ, предіабет)
	≥ 11,1 ммоль/л	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Глікований гемоглобін як бажаний тест	≥ 6,5 ммоль/л	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день

Направленню до лікаря-спеціаліста підлягає хворий з підозрою на ЦД або переддіабетичний стан на підставі діагностичних критеріїв ЦД Американської діабетичної асоціації (ADA) [13, 20, 57]. ЦД підозрюють у таких випадках:

- рівень глікованого гемоглобіну: $HbA_{1c} \geq 6,5\%$;
- рівень глюкози в плазмі натще: ≥ 126 мг/дл чи $\geq 7,0$ ммоль/л;
- класичні симптоми гіперглікемії + рівень глюкози у плазмі під час одноразового навантаження глюкозою (випадковий забір крові в будь-який час незалежно від прийому) $\geq 11,1$ ммоль/л чи ≥ 200 мг/дл.

Переддіабетичний стан підозрюють у таких випадках:

- $HbA_{1c} \geq 5,7\%$, але $< 6,5\%$;
- рівень глюкози в плазмі натще ≥ 100 мг/дл, але < 125 мг/дл, чи $\geq 6,1$ ммоль/л, але $< 7,0$ ммоль/л.

Доведено, що в кожній людині з надлишковою масою тіла підвищений ризик виникнення ЦД 2 типу, ІХС, АГ, інфаркту міокарда [8]. За характером відкладання жирової тканини розрізняють андрондний (вісцеральне, верхнє, за типом «яблука», абдомінальне ожиріння, для якого характерна гіпертрофія жирових клітин; діагностується при МС), гіноідний (периферичне, сіднично-стегнове, за типом «груші» ожиріння, що супроводжується гіперплазією жирових клітин) та змішаний типи ожиріння.

Масу тіла класифікують за індексом маси тіла (ІМТ) (табл. 2).

Таблиця 2. Класифікація маси тіла за індексом маси тіла (Міжнародна група з ожиріння, ВООЗ, 1997)

Показник маси тіла	ІМТ, кг/м ²
Недостатня маса тіла	< 18,5
Нормальна маса тіла	18,5–24,9
Надлишкова маса тіла	25,0–29,9
Ожиріння I ступеня	30,0–34,9
Ожиріння II ступеня	35,0–39,9
Ожиріння III ступеня	40,0 і більше

На підставі діагностичних критеріїв ожиріння Всесвітньої організації охорони здоров'я [64] і критеріїв центрального ожиріння Американської асоціації кардіологів [10, 20, 29] хворий підлягає направленню до лікаря-спеціаліста з підозрою на ожиріння за такими критеріями:

- індекс маси тіла (кг/м²): ожиріння (ІМТ > 30 одиниць)

або

- окружність талії: > 102 см у чоловіків та > 88 см у жінок або відношення окружності талії до окружності стегон перевищує 1 у чоловіків та 0,9 у жінок (вважається, що людина має ожиріння центрального (яблукоподібного) типу).

У кількох дослідженнях зазначено, що лікування блокаторами фактора некрозу пухлин (адалімумабом, етанерсептом та інфліксимабом) може призводити до збільшення маси тіла

Таблиця 3. **Класифікація артеріальної гіпертензії за рівнем АТ** (рекомендації Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів, 2007)

Категорія	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
Оптимальний	< 120	< 80
Нормальний	< 130	< 85
Високий нормальний	130–139	85–89
Гіпертензія:		
1-й ступінь	140–159	90–99
2-й ступінь	160–179	100–109
3-й ступінь	≥ 180	≥ 110
Ізольована систолічна гіпертензія	≥ 140	≤ 90

у хворих, унаслідок чого зростає ІМТ [20]. Це потрібно враховувати в загальній тактиці лікування АП.

Діагноз АГ пацієнтам з АП може бути вставлено на підставі даних анамнезу хвороби (у анамнезі АГ або призначене відповідне лікування).

На підставі діагностичних критеріїв АГ Європейського товариства з гіпертензії і Європейського товариства кардіологів [20, 43] (табл. 3) хворий підлягає направленню до спеціаліста в разі підозри на АГ, якщо середнє двох послідовних вимірів тиску крові є таким: систолічний артеріальний тиск (САТ) > 140 мм рт. ст. та/або діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) > 90 мм рт. ст.

Потрібно пам'ятати, що АГ також є частою небажаною реакцією у хворих, які приймають циклоспорин, а це робить необхідним регулярний контроль тиску крові у процесі терапії [2, 5, 7, 9].

У патогенезі багатьох хронічних дерматозів, зокрема і АП, важливу роль відведено порушенням не лише вуглеводного, а й ліпідного обміну, при якому спостерігається взаємообтяжувальний вплив та створюються умови для розвитку спільних метаболічних зрушень, які повинен враховувати лікар для вибору терапевтичної тактики [1, 2, 4]. Гіпертригліцеридемія зі зниженням рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) — типова зміна ліпідного профілю при ЦД 2 типу та псоріазі [5, 7].

Під час обстеження хворого на АП, псоріаз необхідно звернути увагу на сімейний чи особистий анамнез щодо дисліпідемії чи можливого на час лікування прийому ще раніше рекомендованих фахівцями препаратів для зниження рівня ліпідів. На підставі діагностичних критеріїв ДЛП, прийнятих NCEP A.T. Panel. III [20, 30], хворий підлягає направленню до спеціаліста за умови наявності будь-якого з таких критеріїв:

- загальний холестерин (ЗХ):

≥ 6,1 ммоль/л або ≥ 240 мг/дл (менше 200 мг/дл — нормальний рівень; 200–239 мг/дл — максимально допустимий або високий рівень; 240 мг/дл і більше — дуже високий рівень;

- ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ):
 - ≥ 100 мг/дл за високого коронарного ризику — нормальний показник для людей з серцевими захворюваннями, діабетом, численними факторами ризику серцевих захворювань;
 - ≥ 130 мг/дл за помірною коронарного ризику — нормальний показник для людей, що не мають серцевих захворювань;
 - ≥ 160 мг/дл за низького коронарного ризику (від 130 до 159 мг/дл) — максимально допустимий рівень, високий ризик виникнення ССЗ;
 - 160 мг/дл і більше — дуже високий ризик виникнення ССЗ;
- ЛПВЩ:
 - < 40 мг/дл — низький рівень ЛПВЩ (що вищий цей показник, то краще);
- тригліцериди (ТГ):
 - ≥ 200 мг/дл — нормальний рівень;
 - 200–400 мг/дл — максимально допустимий рівень;
 - 400–1000 мг/дл — високий рівень;
 - більше 1000 мг/дл — дуже високий рівень.

У хворих, які приймали ацитретин (особливо в пацієнтів з чинниками, що сприяють хворобі, зокрема ДЛП у сімейному анамнезі, ожиріння, зловживання алкоголем, ЦД чи тютюнокуріння), виявлено підвищені рівні сироваткових тригліцеридів. Рівень сироваткових ТГ перевіряють перед початком лікування, через місяць та через кожних три місяці лікування. Багато дослідників вивчали особливості метаболічних процесів при різноманітних патологічних станах та помітили спільні порушення системи гомеостазу, які можуть спричинювати розвиток певних захворювань, на перший погляд, не пов'язаних з досліджуваною патологією. Прикладом може слугувати МС [6, 29, 56]. Хоча МС не можна поки що вважати окремою нозологічною формою, на нашу думку, з урахуванням метаболічних взаємозв'язків між його окремими компонентами є вагомі підстави для діагностування та лікування цієї патології у хворих на хронічний дерматоз.

МС становить собою комплекс різноманітних патологічних станів, діагностичними критеріями якого є підвищення артеріального тиску, синдром інсулінорезистентності, глікемічний статус, виявлення С-реактивного білка, підвищений рівень сечової кислоти, ЛПВЩ, абдомінальне ожиріння. МС асоціюється з багатьма соматичними захворюваннями серцево-судин-

Таблиця 4. **Критерії метаболічного синдрому** (ВООЗ, 2002; АТР III, 2001; Міжнародна діабетична федерація (IDF), 2005)**Міжнародна діабетична федерація (IDF), 2005:**

I. Ожиріння центрального типу, що визначається за окружністю талії з урахуванням специфіки для різних етнічних груп:

- 1) у європейців: ≥ 94 см у чоловіків, ≥ 80 см у жінок;
 - 2) у США, ймовірно, в клінічній практиці, як і раніше, будуть використовуватися критерії, рекомендовані АТР: 102 см у чоловіків та 88 см у жінок;
 - 3) у Південній Азії: > 90 см у чоловіків та > 80 см у жінок;
 - 4) у жителів Китаю, Малайзії, азійсько-індіанської популяції:
 - у китайців: у чоловіків > 90 см, у жінок > 80 см;
 - у японців: у чоловіків > 85 см, у жінок > 90 см;
- Південної Азії до отримання більш специфічних даних.
- 5) у африканців, які проживають на півдні від Сахари, пропонується використання рекомендацій для європейців до отримання більш специфічних даних;
 - 6) у східно-середземноморської і середньосхідної (араби) популяції пропонується використання рекомендацій для європейців до отримання більш специфічних даних.

II. Додаткове виявлення будь-яких двох чинників з чотирьох нижче перелічених:

- 1) підвищений рівень ТГ $> 1,7$ ммоль/л або проведення специфічної гіполіпідемічної терапії;
- 2) зниження рівня ХС ЛПВЩ: у чоловіків $< 1,03$ ммоль/л, у жінок $< 1,29$ ммоль/л, або застосування специфічної терапії з приводу дисліпідемії;
- 3) АГ: рівень систолічного АТ > 130 мм рт. ст. або діастолічного АТ > 85 мм рт. ст. чи прийом гіпотензивної терапії з приводу раніше діагностованої АГ;
- 4) гіперглікемія натще $> 5,6$ ммоль/л або раніше діагностований ЦД 2 типу. В разі виявлення показника, що перевищує 5,6 ммоль/л, рекомендується проведення перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ), проте це не є діагностичним критерієм для визначення синдрому інсулінорезистентності.

АТР III, 2001:

- I. Абдомінальний тип ожиріння за окружністю талії: у чоловіків > 102 см, у жінок > 88 см
- II. Рівень ТГ $> 1,7$ ммоль/л
- III. Рівень ХС ЛПВЩ: у чоловіків $< 1,03$ ммоль/л; у жінок $< 1,29$ ммоль/л
- IV. Рівень АТ $> 130/85$ мм рт. ст.
- V. Рівень глюкози плазми крові натще $> 6,1$ ммоль/л

ВООЗ, 2002:

I. Інсулінорезистентність, що ідентифікується за одним з таких станів:

- ЦД 2 типу;
- гіперглікемія натще;
- порушення толерантності до глюкози;
- при нормальному рівні глікемії (еуглікемії) натще ($< 6,1$ ммоль/л) діагностується гіперінсулінемія

II. Додаткове виявлення будь-яких двох із таких чинників:

- АГ: систолічний АТ > 140 мм рт. ст. або діастолічний АТ > 90 мм рт. ст. та застосування антигіпертензивної терапії;
- ТГ плазми крові $> 1,7$ ммоль/л та/або вміст холестерину ЛПВЩ $< 0,9$ ммоль/л у чоловіків і $< 1,0$ ммоль/л у жінок з ІМТ < 30 кг/м² та/або коефіцієнт співвідношення ОТ/ОС $> 0,9$ у чоловіків і $> 0,85$ у жінок;
- альбумінурія > 20 мкг/хв або співвідношення альбумін/креатинін > 30 мг/г

ної системи, печінки, щитоподібної залози, три-возможними станами та депресивними розладами, клімаксом, еректильною дисфункцією, варикозними захворюваннями нижніх кінцівок [6, 29, 56]. У міжнародній практиці вперше критерії МС сформулювали Робоча група ВООЗ та експерти Національного інституту здоров'я США (Adult Treatment Panel III (АТР III) у 2001 році, а згодом були й інші спроби діагностики МС (табл. 4). Попри численні роботи з варіантами діагностичних критеріїв МС, загальноприйнятних біохімічних та клінічних критеріїв на сьогодні немає. Причина поширення цієї патології може полягати в багатофакторній регуляції метаболічних процесів, порушення якої має різні клінічні вияви різного ступеня виразності. Поширеність МС у жінок в 1,8–2,4 разу вища, ніж у чоловіків.

Під час діагностики МС у хворих на АП рекомендовано застосовувати процедуру збору анам-

незу, як і для ЦД, АГ, ожиріння, а також користуватися діагностичними критеріями МС Американської асоціації кардіологів [20, 29], коли хворий направляється до спеціаліста з підозрою на МС за умови трьох та більше перелічених нижче критеріїв:

- ОТ: > 102 см у чоловіків та > 88 см у жінок;
- ТГ: > 150 мг/дл або прийом спеціального ліпостатичного лікування;
- ЛПВЩ: < 40 мг/дл у чоловіків та < 50 мг/дл у жінок або прийом спеціального лікування;
- АТ: $> 130/85$ мм рт. ст. або лікування від АГ;
- рівень глюкози в крові натще: > 100 мг/дл.

Слід зазначити, що МС як окрема самостійна форма зустрічається не так часто, як окремі його складові. Тому незалежно від причин розвитку МС, на нашу думку, клінічно такі пацієнти повинні перебувати під спостереженням терапевта, кардіолога, ендокринолога. Тобто завдання дерматолога з практичної точки зору полягає

у своєчасній підозрі МС, а це означає: коли хворий з АП чи псоріазом звертається до дерматолога, фахівці повинні зосередитися на активному виявленні у цього пацієнта ознак МС (абдомінального ожиріння, АГ, ІХС, ЦД 2 типу, дисліпопротеїнемії), що дасть змогу підвищити ефективність лікування, а також знизити частоту рецидивів.

На початку XXI сторіччя особливої актуальності в медицині набула проблема діагностики та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), що причинно-наслідково пов'язана з ожирінням, ЦД 2 типу, гіперліпідемією, атеросклерозом та псоріазом. НАЖХП — це клініко-патологічний синдромокомплекс, що включає стеатоз печінки (накопичення триацилгліцеридів у печінці понад 5 % її маси), стеатогепатит (запальна інфільтрація печінки на тлі жирової дистрофії гепатоцитів) та фіброз, які можуть прогресувати до стеатогенного цирозу печінки [16]. Тому під час діагностики НАЖХП у хворих на псоріаз чи АП також рекомендовано застосовувати процедуру збору анамнезу, як і для МС, ЦД, АГ, ожиріння, ДЛП, випадків вживання алкоголю. Для точної діагностики НАЖХП потрібні біопсія та ендоскопічні дослідження, що виходять за межі дерматологічної компетенції.

На нашу думку, НАЖХП є виявом порушення функцій печінки при МС. Тому хворий підлягає направленню до спеціаліста з підозрою НАЖХП [16, 20] у таких випадках:

- супутня патологія, зокрема ЦД, АГ, ожиріння, МС або ДЛ;
- дві послідовні печінкові проби (АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ), які перевищують контрольне значення біохімічних показників у 2 рази, взяті одночасно або протягом виваженого інтервалу часу.

Хворі з підвищеними рівнями біохімічних показників печінки можуть належати до категорії, наприклад, тих, хто зловживає алкоголем, і так само підлягають направленню до спеціаліста, але не з причини підозри НАЖХП.

Щодо деяких захворювань, зокрема запального захворювання кишечника (ЗЗК) та лімфоми, з найнижчою поширеністю і найскладнішим діагностуванням порівняно з іншими пов'язаними супутніми патологіями, клінічні експерти дійшли висновку, що для дерматолога достатньо вивчити специфічні вияви чи симптоми цих нозологій і в разі клінічної підозри без подальших аналізів направити до спеціаліста.

ЗЗК дуже часто пов'язують з артропатіями, зокрема АП. ЗЗК — це збірна назва, що зазвичай живається для позначення хронічного запален-

ня всіх або окремих відділів травного каналу. В першу чергу за спільністю патогенезу та клінічної картини до цієї групи захворювань зараховують виразковий коліт і хворобу Крона, які можуть мати болісний і виснажливий перебіг, а в деяких випадках призводити до небезпечних для життя ускладнень. Тому хворий на АП, псоріаз підлягає направленню до фахівця з підозрою ЗЗК [20, 23, 58], якщо спостерігаються симптоми, пов'язані із запальним порушенням функцій травного каналу: часта діарея, кров у випорожненнях, ректальний біль чи кровотеча, невідкладні позиви до спорожнення кишечника, хворобливі позиви до дефекації, біль або коліки в шлунку. Для точної діагностики ЗЗК потрібна біопсія та ендоскопічні дослідження, що виходять за межі дерматологічної практики.

Збір цілеспрямованого анамнезу щодо наявності лімфоми у хворих на АП, псоріаз не вимагається, але слід спостерігати за такими виявами і симптомами [1, 20, 32, 47]: збільшення лімфовузлів, втрата маси тіла, лихоманка, потіння вночі, втрата апетиту, кашель, втома та диспное. Отже, направленню до спеціаліста підлягають хворі з клінічною підозрою на лімфому або зі збільшеними лімфовузлами, які не болять (при серонегативній реакції на виявлення сифілісу).

Враховуючи широкий спектр етіопатогенетичних чинників розвитку АП, дерматологи мають пам'ятати, що багато хто з пацієнтів відчуває несприйняття з боку суспільства й відторгнення через зовнішні вияви псоріатичних утворень чи вираженої суглобової функціональної недостатності [4, 7, 9, 20]. Вплив псоріазу на якість життя широкий і залежить як від віку, в якому почала розвиватися хвороба, так і зовнішніх чинників. Несприйняття хворого суспільством суттєво корелює з психологічним пригніченням та рівнем депресії [20, 31, 44, 53, 61]. Тому псоріаз може негативно позначатися на самосприйнятті хворого, його самооцінці та емоційній стабільності. Окрім того, неефективне лікування може призводити до поглиблення депресії та відмови від подальшого лікування.

Попередній діагноз встановлюють з використанням шкали депресії Зунга [68] (табл. 5, 6). Її систематичне використання щодо всіх пацієнтів із псоріазом може сприяти ранньому виявленню чи запобіганню прогресування супутньої психіатричної патології.

Оскільки псоріаз негативно впливає на якість життя хворих, може призводити до збільшення частоти куріння чи перешкоджати відмові від цієї шкідливої звички або ж ставати причиною зловживання алкоголем [20, 31, 44, 53, 61], під час чергового обстеження слід розпитати хворо-

Таблиця 5. Самооціночна шкала депресії В. Зунга

№ п/п	Стан	Ніколи	Інколи	Часто	Майже завжди
1	Я почуваюся пригніченим	1	2	3	4
2	Зранку я почуваюся найкраще	1	2	3	4
3	Бувають періоди, коли мені хочеться плакати	1	2	3	4
4	Я погано сплю вночі	1	2	3	4
5	Апетит у мене не гірший, ніж зазвичай	1	2	3	4
6	Мені приємно дивитися на привабливих жінок (чоловіків), розмовляти з ними, бути поруч	1	2	3	4
7	Я помітив (-ла), що схуд (-ла)	1	2	3	4
8	Мене непокоять закрепи	1	2	3	4
9	Серце б'ється частіше, аніж зазвичай	1	2	3	4
10	Я стомлююся без причини	1	2	3	4
11	Мої думки такі ж ясні, як завжди	1	2	3	4
12	Відчуваю неспокій і не можу всидіти на місці	1	2	3	4
13	Мені легко робити те, що я вмію	1	2	3	4
14	У мене є надії на майбутнє	1	2	3	4
15	Я більше драгівливий, аніж зазвичай	1	2	3	4
16	Я легко приймаю рішення	1	2	3	4
17	Я відчуваю, що потрібний комусь	1	2	3	4
18	Я живу достатньо повним життям	1	2	3	4
19	Мені здається, що іншим стане краще, якщо я помру	1	2	3	4
20	Мені і тепер приносить радість те, що приносило їй завжди	1	2	3	4

Таблиця 7. Методика проведення CAGE-опитування

Буква	Запитання	Відповідь (необхідне підкреслити)
C	Чи доводилось вам думати, що вам слід зменшити кількість вживаного алкоголю?	так/ні
A	Чи дратує вас, коли вас критикують за випивку?	так/ні
G	Чи відчували ви себе винним з приводу випивки?	так/ні
E	Чи доводилось вам похмелятися?	так/ні

Таблиця 6. Інтерпретація показника шкали депресії В. Зунга (Інтерпретація: показник = сумарний бал × 100/80)

Показник шкали	Трактування
Менше 50 балів	У межах норми
50–59 балів	Легко виражена депресія
60–69 балів	Помірно виражена депресія
70 балів і більше	Істинна депресія

го на АП про кількість вживання ним алкоголю і зарахувати його до однієї з таких категорій:

- зовсім не п'є або випиває час від часу;
- випиває, але не кожного дня;
- випиває щоденно.

Опитувальник CAGE [5, 20] вважається дуже корисним скринінговим тестом на алкогольну залежність. Його застосування рекомендоване (табл. 7) для хворого, що вживає алкоголь щоденно чи розпочинає лікування гепатотоксичними препаратами.

Направленню до спеціаліста підлягають хворі, в яких кількість балів за CAGE ≥ 2.

Якщо пацієнт з АП на час обстеження перебуває під регулярним спостереженням спеціалістів суміжних спеціальностей стосовно виявленого супутнього захворювання, дерматологу слід звернути особливу увагу на дотримання пацієнтом приписів лікування, ведення здорового способу життя та регулярне відвідання лікаря для контролю.

Для всіх розглянутих коморбідних станів ПХ графік контрольних оглядів у дерматологічному стаціонарі має передбачати відвідання раз на рік у разі призначення місцевого зовнішнього лікування псоріазу, АП та раз на півроку – у випадках системному лікуванню [20].

Висновки

Запропоновані рекомендації щодо виявлення супутньої патології у хворих на псоріаз, АП прості у використанні, сприяють своєчасному

направленню для лікування до спеціаліста, важливі в запобіганні розвитку та в ранній діагностиці АП і його коморбідних станів, а також депресії.

Таким чином, роль дерматолога полягає у своєчасній оцінці загального стану хворого на АП і виявленні у нього факторів ризику ССЗ та інших коморбідних станів з подальшим направленням пацієнта до відповідного спеціаліста для уточнення діагнозу, лікування і подальших контрольних обстежень. Під час роботи з пацієнтом, який уже має супутню патологію, дерматолог повинен акцентувати його увагу на важли-

вості дотримання призначеного лікування та протоколу контрольних обстежень, а також здорового способу життя, зокрема щодо шкідливого впливу алкоголю і куріння, а також дотримання дієти та виконання фізичних вправ.

Рекомендації допоможуть дерматологам підібрати найбільш оптимальне для кожного пацієнта лікування та запобігати розвитку потенційних ускладнень, а також важливі для виконання додаткових завдань, зокрема щодо первинної і вторинної профілактики супутніх захворювань при АП і пропагування здорового способу життя серед пацієнтів.

Список літератури

1. Бадюкин В.В. Псориатический артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности // Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — М.: Медицина, 2001. — С. 82—90.
2. Беляев Г.М., Рижко П.П. Псориаз, псориатическая артропатия. — 3-е изд., доп. — М.: Мед. Пресс-информ, 2005. — 272 с.
3. Генделека Г.Ф. Превентивная диabetология. — Одесса: ВМВ, 2013. — 608 с.
4. Карнаух Ю.В. Еволюція поглядів на механізми розвитку псориазного артриту // Укр. терапевт. журн. — 2010. — № 2. — С. 101—106.
5. Кваша В.П. Псориазный артрит (питання генезису, діагностика та лікування): Автореф. дис. ...д-ра мед. н. — Харків, 2007. — 33 с.
6. Мамедов Н.М. Современный принцип лечения метаболического синдрома — влияние на максимальное количество факторов риска // Здоровье Украины. — 2008. — № 9 (190). — С. 78—79.
7. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И. и др. Псориаз и псориатический артрит. — М.: КМК, Авторская академия, 2007. — 332 с.
8. Ожирение. Руководство для врачей / Под ред. Н.А. Белокова, В.И. Мазурова. — СПб: Издательский дом СПб МАПО. — 2003. — 312 с.
9. Псориаз: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах Код МКХ-10: L40 — Псориаз // Робоча версія № 4 prefinal. — К., 2013. — 218 с.
10. Aicher A., Heeschen C., Mophaut M. et al. Nicotine strongly activates dendritic cell-mediated adaptive immunity, potential role for progression of atherosclerotic lesions // Circulation. — 2003. — Vol. 107 (4). — P. 604—611.
11. Adler U.C., Marques A.H., Calil H.M. Inflammatory aspects of depression // Inflamm. Allergy Drugs Targets. — 2008. — Vol. 7. — P. 19—23.
12. Al-Mutairi N., Al-Farag S., Al-Mutairi A., Al-Shiltawy M. Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East // J. Dermatol. — 2010. — Vol. 37. — P. 146—155.
13. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations. — 2011. Diabetes Care. — 2011; 34: S1—S2; doi:10.2337/dcl1-S001.
14. Backer R.C., Jerrells T.R. Recent developments in alcoholism: immunological aspects // Recent Dev. Alcohol. — 1993. — Vol. 11. — P. 249—271.
15. Bo K., Thoresen M., Dalgard F. Smokers report more psoriasis, but not atopic dermatitis or hand eczema: results from a Norwegian population survey among adults // Dermatology. — 2008. — Vol. 216. — P. 40—45.
16. Chithuri S., Farrell C. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis // Semin. Liver Dis. — 2001. — Vol. 21. — P. 27—41.
17. Campaini E., Allen M., Fairhurst D. et al. Apolipoprotein E gene polymorphisms are associated with psoriasis but do not determine disease response to acitretin // Br. Dermatol. — 2006. — Vol. 154. — P. 345—352.
18. Capon F., Di Meglio P., Szaub J. et al. Sequence variants in the genes for the interleukin-23 receptor (IL23R) and its ligand (IL12B) confer protection against psoriasis // Hum. Genet. — 2007. — Vol. 122. — P. 201—206.
19. Cargill M., Schrodi S., Chang M. et al. A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of 1L23R as psoriasis-risk genes // Am. J. Hum. Genet. — 2007. — Vol. 80. — P. 273—290.
20. Dauden E., Castaneda S., Suarez C. et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis // JEADV. — 2013. — Vol. 27. — P. 1387—1404.
21. Duerr R.H., Taylor K.D., Brant S.R. et al. A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene // Science. — 2006. — Vol. 314. — P. 1461—1463.
22. Eichner J., Dunn S., Perveen G. et al. Apolipoprotein E polymorphism and cardiovascular disease: a HuGE review // Am J. Epidemiol. — 2002. — Vol. 155. — P. 487—495.
23. Einarsdottir E., Koskinen L., Dukes E. et al. IL23R in the Swedish, Finnish, Hungarian and Italian populations: association with IBD and psoriasis, and linkage to celiac disease // BMC Med. Genet. — 2009. — Vol. 10. — 8 p.
24. Favato G. High incidence of smoking habit in psoriatic patients // Am. J. Med. — 2008. — Vol. 121. — 17 p.
25. Frohm M., Agerberth B., Ahangari G. et al. The expression of the gene coding for the antibacterial peptide LL-37 is induced in human keratinocytes during inflammatory disorders // J. Biol. Chem. — 1997. — Vol. 272. — P. 15258—15263.
26. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B. et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // JAMA. — 2006. — Vol. 296. — P. 1735—1741.
27. Gladman D.D., Schentag C.T., Tom B.D. et al. Development and initial validation of a screening questionnaire for psoriatic arthritis: the Toronto psoriatic arthritis screen (TOPAS) // Ann. Rheum. Dis. — 2009. — Vol. 68. — P. 497—501.
28. Griffiths C.E.M., Barrer J.N.W.N. Psoriasis: pathogenesis and clinical features of psoriasis // Lancet. — 2007. — Vol. 370. — P. 263—271.
29. Grundy S.M., Cleeman I.I., Daniels S.R. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association // National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. Circulation. — 2005. — Vol. 112. — P. 2735—2752.
30. Grundy S.M., Cleeman J.I., Bairey et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines // Circulation. — 2004. — Vol. 110. — P. 227—239.
31. Goldberg D., Bridges K., Duncan-Jones P. et al. Detecting anxiety and depression in general medical settings // BMJ. — 1988. — Vol. 297. — P. 897—899.
32. Gottlieb A., Dann F. Comorbidities in patients with psoriasis // Am. J. Med. — 2009. — Vol. 122. — P. 1150—1159.

33. Haslam D.W., James W.P. Obesity // *Lancet*.— 2005.— Vol. 366.— P. 1197–1209.
34. Henseler T., Christophers E. Disease concomitance in psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— Vol. 32.— P. 982–986.
35. Husni M.E., Meyer K.H., Cohen D.S. et al. The PASE questionnaire: pilot-testing a psoriatic arthritis screening and evaluation tool // *Am. Acad. Dermatol.*—2007.— Vol. 57.— P. 581–587.
36. Ibrahim G., Buch M., Lawson C. et al. Evaluation of an existing screening tool for psoriatic arthritis in people with psoriasis and the development of a new instrument: the Psoriasis epidemiology screening tool (PEST) questionnaire // *Clin. Exp. Rheum.*— 2009.— Vol. 27.— P. 469–474.
37. Jeffes E., Lee G., Said S. et al. Elevated numbers of proliferating mononuclear cells in the peripheral blood of psoriatic patients correlate with disease severity // *J. Invest. Dermatol.*— 1995.— Vol. 105.— P. 733–738.
38. Kao A., Sabatine J., Manzi S. Update on vascular disease in systemic lupus erythematosus // *Curr. Opin. Rheumatol.*— 2003.— Vol. 15.— P. 519–527.
39. Kimball A., Jacobson C., Weiss S. et al. The psychosocial burden of psoriasis // *Clin. Dermatol.*— 2005.— Vol. 6.— P. 383–392.
40. Krueger J., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis // *Ann. Rheum. Dis.*— 2005.— Vol. 64 (suppl. 2).— P. 1130–1136.
41. Mahmoud F., Abul H., Saleh Q. et al. Elevated B-lymphocyte levels in lesional tissue of non-arthritic psoriasis // *Dermatol.*— 1999.— Vol. 26.— P. 428–433.
42. Malerba M., Gisondi P., Radaeli A. et al. Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis // *Br. J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 155.— P. 1165–1169.
43. Mancia G., de Backer G., Dominiczak A. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.*— 2007.— Vol. 28.— P. 1462–1536.
44. Mastroeni S., Leffondre K. et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis // *Arch. Dermatol.*— 2005.— Vol. 141.— P. 1580–1584.
45. Mease P., Kivitz A.J., Burch F.X. et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression // *Arthritis Rheum.*— 2004.— Vol. 50.— P. 2264–2272.
46. Mehta N.N., Azfar R.S., Shin D.B. et al. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database // *Eur. Heart J.*— 2010.— Vol. 31.— P. 1000–1006.
47. Muller K., Rocken M., Joel D. et al. Mononuclear cell-bound CD23 is elevated in both atopic dermatitis and psoriasis // *J. Dermatol. Sci.*— 1991.— Vol. 2.— P. 125–133.
48. Naldi L., Peli L., Parazzini F. Association of early-stage psoriasis with smoking and male alcohol consumption: evidence from an Italian case-control study // *Arch. Dermatol.*— 1999.— Vol. 135.— P. 1479–1484.
49. Nograles K.E., Brasington R.D., Bowcock A.M. New insights into the pathogenesis and genetics of psoriatic arthritis // *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.*— 2009.— Vol. 5.— P. 83–91.
50. Orosz Z., Csiszar A., Labinskyy N. et al. Cigarette smoke-induced proinflammatory alterations in the endothelial phenotype: role of NAD(P)H oxidase activation // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*— 2007.— Vol. 292.— P. 30–39.
51. Ockenfels H., Nussbaum G., Schneck B. et al. The effect of cyclosporine A and FK 506 on the cAMP content in psoriatic keratinocytes // *Skin. Pharmacol.*— 1996.— Vol. 9.— P. 281–288.
52. Peloso P., Behl M., Hull P., Reeder B. The psoriasis and arthritis questionnaire (PAQ) in detection of arthritis among patients with psoriasis // *Arthritis Rheum.*— 1997.— Vol. 40 (suppl. 9).— S64.
53. Robledo T., Ortega R., Cabezas C. et al. Recommendations for life style // *Aten. Primaria*.— 2003.— Vol. 32 (suppl. 2).— P. 30–44.
54. Simen B.B., Duman C.H., Simen A.A., Duman R.S. TNF alpha signaling in depression and anxiety: behavioral consequences of individual receptor targeting // *Biol. Psychiatry*.— 2006.— Vol. 59.— P. 775–785.
55. Schiepers O., Wichers M., Maes M. Cytokines and major depression // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*.— 2005.— Vol. 29.— P. 201–217.
56. Sommer D., Jenisch S., Suchan M. et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // *Arch. Dermatol. Res.*— 2006.— Vol. 298.— P. 321–328.
57. Standards of medical care in diabetes. / American Diabetes Association // *Diabetes Care*.— 2013.— Vol. 36 (suppl. 1).— S.11–S.66.
58. Taylor K., Targan S., Mei L. et al. IL23R haplotypes provide a large population attributable risk for Crohn's disease // *Inflamm. Bowel Dis.*— 2008.— Vol. 14.— P. 1185–1191.
59. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study // *Arthritis Rheum.*— 2006.— Vol. 54.— P. 2665–2673.
60. Torre J. Utility and application in clinical practice of the CASPAR criteria // *Reumatol. Clin.*— 2010.— Vol. 6 (suppl. 1).— P. 18–21.
61. Van Voorhees A., Fried R. Depression and quality of life in psoriasis // *Postgrad. Med.*— 2009.— Vol. 121.— P. 154–161.
62. Weyand C., Goronzy J., Liuzzo G. et al. T-cell immunity in acute coronary syndromes // *Mayo. Clinic. Proc.*— 2001.— Vol. 76.— P. 1011–1020.
63. Wollina U., Hoffmann A., Prochanau D. et al. Keratinocyte growth inhibition by streptococcal proteins // *Int. J. Med.*— 1998.— Vol. 1.— P. 761–765.
64. World Health Organisation (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report on a WHO Consultation. WHO, Geneva, 2000 / WHO technical report series.— 894 p.
65. Wu Y., Mills D., Bala M. Psoriasis: cardiovascular risk factors and other disease comorbidities // *J. Drugs Dermatol.*, 2008.— Vol. 7.— P. 373–377.
66. Xiao J., Chen L., Tu Y. et al. Prevalence of myocardial infarction in patients with psoriasis in central China // *Eur. Acad. Dermatol. Venerol.*— 2009.— Vol. 23.— P. 1311–1315.
67. Zhang X., Wang H., Te-Shao H. et al. Frequent use of tobacco and alcohol in Chinese psoriasis patients // *Dermatol.*— 2002.— Vol. 41.— P. 659–662.
68. Zung W.W.K. The depression status inventory: an adjunct to the self-rating depression scale // *J. Clin. Psychol.*— 1972.— Vol. 28.— P. 539–543.

О.О. Сызон¹, В.И. Степаненко²

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Контроль над развитием и течением сопутствующей патологии у больных артропатическим псориазом

Цель работы — определение частоты сопутствующей соматической патологии у больных артропатическим псориазом и разработка рекомендаций для врачей-дерматологов по систематизации признаков ранней диагностики коморбидных состояний для своевременного лечения соответствующих сопутствующих заболеваний.

Матеріали і методи. Комплексно обстежено 187 хворих артропатическим псоріазом з тривалістю захворювання від 8 до 24 років, у більшості з яких встановлено наявність супутніх соматических захворювань. Усовершенствовані і адаптовані до вітчизняних умов зарубіжні ключові вказання на найбільш поширених недерматологіческих захворюваннях, зв'язаних з артропатическим псоріазом, в частині серцево-судинних захворювань, неалкогольної жирової хвороби печінки, лімфому, а також депресії.

Результати і обговорення. В період 2012–2014 рр. обстежено 187 хворих артропатическим псоріазом. Отримані дані про поширеність і ступінь взаємозв'язку кожного з виявлених супутніх захворювань з активністю патологіческих сугубових і шкірних псоріатических процесів. Системні прояви різного генезу або супутньої патології були встановлені у 142 хворих, що становить 75,93 %. У більшості пацієнтів встановлено наявність зв'язку з одним або декількома супутніми патологіями і артропатическим псоріазом. Розроблені рекомендації по діагностиці коморбідних станів у хворих артропатическим псоріазом важливі для своєчасного лікування супутньої патології. Використання в дерматологіческій практиці рекомендацій по тактиці ведення хворих псоріазом з підозрою на наявність у них супутньої патології являється важливим для запобігання і ранньої діагностики артропатического псоріаза і його коморбідних станів.

Висновки. Роль дерматолога при обстеженні хворих артропатическим псоріазом заключається в оцінці загального стану пацієнтів і своєчасній діагностиці факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань і інших коморбідних станів з наступним направленням пацієнтів до відповідного спеціаліста для уточнення діагнозу і лікування. При роботі з хворим артропатическим псоріазом, який уже має супутнісоматическу патологію, дерматолог повинен вказувати на важливість дотримання призначеного лікування і протоколу контрольних обстежень, а також звертати увагу пацієнта на важливість дотримання здорового способу життя.

Ключові слова: артропатический псоріаз, коморбідні стани, контроль за течією супутньої патології.

О.О. Syzon¹, V.I. Stepanenko²

¹*Danylo Galytsky Lviv National Medical University*

²*O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv*

Control on the development and flow of co-morbidity in patients with psoriasis arthropica

Purpose. Determination of degree of detecting concomitant somatic pathology in patients with psoriasis arthropica (PA) and development of recommendations for dermatologists to systematize signs of early diagnosis of PA co-morbidities and encourage decision making regarding the patient referral to treatment upon detection of diseases related to it.

Materials and methods. 187 PA patients with disease duration from 8 to 24 years were comprehensively surveyed, most of whom revealed the presence of comorbid medical diseases. Existing foreign key guidance on the most common non-dermatologic diseases related to PA, particularly cardio-vascular diseases, nonalcoholic fatty liver disease, lymphomas, as well as depression was improved and adapted to domestic conditions.

Results and discussion. During the years 2012–2014, we examined 187 PA patients. The data are obtained on the prevalence and extent of the relationship of each of the identified comorbidities in PA patients with active pathological articular and skin psoriatic processes. The presence of systemic manifestations of various origins or comorbidity was found in 142 patients, accounting for 75.93 % of the total number of patients studied. The majority of patients demonstrated an association with one or more comorbidities and PA. Guidelines developed for the diagnosis of comorbid conditions in patients with AP are important for timely referral of patients for treatment of comorbidities. Following recommendations for tactics of management of psoriatic patients with suspected comorbidity is important for early diagnosis and prevention of AP and its comorbid conditions.

Conclusions. Thus, the role of a dermatologist should consist in evaluating the condition of a PA patient and carrying out the provisional diagnostics of cardiovascular disease risk factors and other co-morbidities, followed by referral of the patient to the appropriate specialist for further diagnosis and treatment. When working with a patient who already suffers from a co-morbidity, a dermatologist should emphasize on the importance of patient compliance with prescribed treatment protocol and control surveys. In addition, emphasis should be laid on the importance of a healthy lifestyle.

Key words: psoriasis arthropica, co-morbidities, control on the development of co-morbidity.

Дані про авторів:

Сизон Орися Орестівна, доцент кафедри поліклінічної справи, сімейної медицини та дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69. Тел. (095) 440-79-75

Степаненко Віктор Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Н.О. Волошина, О.І. Денисенко, В.Д. Москалюк
Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Вплив коморбідної інфекції вірусів простого герпесу I та II типів на клінічну картину, перебіг захворювання та імунний статус у хворих на вульгарні вугри (перше повідомлення)

Мета роботи — визначити у хворих на вульгарні вугри поширеність інфікування вірусами простого герпесу I й II типів (ВПГ-I, ВПГ-II) та їх взаємозалежність з клінічними виявами дерматозу і показниками системного імунітету пацієнтів.

Матеріали та методи. Обстежено 134 хворих на вульгарні вугри, з яких у 11 (8,2 %) осіб діагностовано дерматоз легкої клінічної форми, у 88 (65,7 %) — дерматоз середньої тяжкості, у 35 (26,1 %) — тяжкий. Імуноферментним методом інфікованість ВПГ-I та ВПГ-II виявлено у 96 (71,6 %) хворих на вульгарні вугри, з них у 36 (37,5 %) — реактивовану (за IgM та IgG) форму інфекції.

Результати та обговорення. Реактивовану форму інфекції ВПГ-I і ВПГ-II встановлено у 26 (74,3 %) з 35 хворих на тяжкі форми вульгарних акне та у 10 (11,4 %) з 88 пацієнтів з акне середнього ступеня тяжкості з часто рецидивним перебігом. У хворих на вульгарні вугри з реактивованою формою ВПГ-інфекції встановлено вірогідні зміни показників системного імунітету та фагоцитозу (другий і третій ступінь імунних порушень), що свідчить про коморбідну залежність цих патологічних станів та обґрунтовує введення до комплексної терапії імунокоригувальних і антивірусних засобів.

Висновки. У значної частини (71,6 %) хворих на вульгарні акне виявлено хронічну інфекцію вірусів простого герпесу I та II типів, яка у третини (37,5%) перебігає в реактивованій формі абортивно, супроводжує тяжкі або середньої тяжкості рецидивні форми дерматозу та поглиблює ступінь змін показників системного імунітету пацієнтів.

Ключові слова

Вугри вульгарні, коморбідність, віруси простого герпесу, системний імунітет.

Вугри вульгарні (*acne vulgaris*) — одна з найактуальніших проблем сучасної дерматології через їх поширеність, збільшення частки хворих з тяжким клінічним перебігом дерматозу, що є причиною психоемоційних порушень та зниження дієздатності пацієнтів [21, 33, 38, 39]. Відомо, що вугри вульгарні — це хронічне мультифакторне захворювання шкіри, яке виникає на тлі генетичної детермінованості. В їх розвитку та перебігу вагому роль відіграють розлади ендокринної регуляції, зміни системного та локального імунітету, обмінні порушення та зміни місцевої мікроциркуляції, що сприяє підвищеному саловиділенню, патологічній десквамації епітелію себаційних фолікулів та розвитку

запалення сально-волосяного апарату внаслідок активації мікрофлори шкіри (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* та ін.) [7, 16, 37, 40].

Вагоме значення у патогенезі вульгарних вугрів відводять системі органів травлення, зокрема стану мікробіоценозу різних його відділів, зміни якого є причиною обмінних порушень, аутоінтоксикації й аутосенсibiliзації, розвитку вторинного імунодефіцитного стану тощо, що в цілому сприяє хронізації дерматозів [2, 32].

Водночас дискутується питання тригерної ролі та інших інфекційних чинників, які здатні зменшувати фактори резистентності організму хворих на дерматози. Висловлюється думка, що

однією з причин вторинної імунної недостатності є герпесвірусна інфекція [19, 23]. Як вважають В.А. Ісаков та співавт. [12, 13], на території СНД різними формами герпетичної інфекції щорічно заражуються близько 20 млн осіб. Однак питання епідеміології вірусів простого герпесу (ВПГ) та захворювань, асоційованих з ними, залишаються недостатньо вивченими і в Україні, і в інших країнах світу [22, 28, 30, 34].

Окремі скринінгові дослідження з виявлення протигерпетичних антитіл вказують на інфікування ВПГ 70–80 % підлітків віком 13–14 років та 90 % обстежених віком до 50 років, однак лише у 20 % інфікованих ця інфекція є причиною порушення стану їх здоров'я [1, 4, 10, 12]. Водночас порівняльні епідеміологічні дослідження, проведені в США у 1988–1994 та 1999–2004 роках, вказують на тенденцію до зниження рівня інфікування ВПГ-I населення з 62 до 57,7 %, а ВПГ-II – з 21 до 17 % [35]. Враховуючи високу частоту виявлення герпесвірусної інфекції в осіб різного віку, а також її можливу онкогенність та розвиток автоімунних і алергійних ускладнень, висловлюється думка, що лікарі всіх спеціальностей повинні вміти правильно діагностувати й адекватно лікувати реактивовані форми герпесвірусних інфекцій у рамках своїх кваліфікаційних повноважень [14].

Значна поширеність і можливість ускладнення герпесвірусної інфекції, а також відсутність у доступній літературі даних про вивчення ролі ВПГ у патогенезі вульгарних вугрів визначили напрям наших наукових досліджень щодо рівня інфікування хворих на вульгарні акне вірусами простого герпесу I та II типів.

Мета роботи – визначити у хворих на вульгарні вугри поширеність інфікування вірусами простого герпесу I і II типів та їх взаємозалежність з клінічними виявами дерматозу і показниками системного імунітету пацієнтів.

Матеріали та методи

Проведено клінічне та лабораторне обстеження 134 хворих на вугри вульгарні віком від 18 до 20 років, з них 74 (55,2 %) особи жіночої статі, 60 (44,8 %) – чоловічої. За критеріями тяжкості вульгарних вугрів [27] у 88 (65,7 %) пацієнтів діагностовано дерматоз середнього ступеня тяжкості і у 35 (26,1 %) – тяжкий, в 11 (8,2 %) – легкий. Тривалість дерматозу в обстежених становила від 1,5 до 6 років. До групи контролю увійшли 20 практично здорових осіб (донорів) порівнюваного віку.

Герпесвірусну інфекцію верифікували відповідно до клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим з імунodefіцитними

порушеннями з виявами герпесвірусної інфекції I та II типів та наказу Міністерства охорони здоров'я України від 08.10.2007 № 626 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з імунними захворюваннями» [18].

Скринінг та діагностика герпесвірусної інфекції у хворих на вульгарні акне включали: з'ясування в анамнезі герпетичної висипки на обличчі, статевих чи інших органах; визначення частоти і тривалості герпетичних епізодів протягом останнього року; визначення наявності лихоманки та синдрому хронічної втоми; аналіз лікування; дослідження крові на виявлення антитіл та їх титрів до ВПГ-I і ВПГ-II (сумарні) за рівнем імуноглобулінів G (IgG) і M (IgM). У 31 хворого на акне ВПГ діагностовано методом полімеразної ланцюгової реакції.

Хворим на вульгарні вугри проведено імунологічне дослідження крові з визначенням показників T- і B-ланок імунітету (імуноферментним методом з використанням стандартних специфічних моноклональних антитіл виробництва ТОВ «Сорбент ЛТД» (РФ, Москва)) – CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD28⁺; вмісту імуноглобулінів класів M, G, A (методом радіальної дифузії в агарі за Manchini, 1965) та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) (методом преципітації в 3,5 % розчині поліетиленгліколю за Ю.А. Гриневич і Л.Я. Каменець, 1986). Ступінь змін показників системного імунітету оцінювали за А.В. Карауловим [15], відхилення їх від показників осіб контрольної групи в межах 15–33 % визначали як перший (легкий) ступінь імунних порушень, 34–66 % – другий (помірний), вище 66 % – третій (тяжкий).

Статистичну обробку результатів дослідження проведено з використанням методів статистичного аналізу [5] за допомогою комп'ютерної програми PAST Version 2.05, за вірогідну вважали різницю середніх значень при $p < 0,05$. Для оцінки характеру зв'язків між показниками застосовано непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана з визначенням χ -квадрата, залежність між показниками вважали вірогідною, якщо значення χ -квадрата перевищувало критичне.

Результати та обговорення

Згідно з даними анамнезу, практично у половини (у 57–42,5 %) зі 134 обстежених хворих на вульгарні вугри в минулому були епізоди герпетичної висипки на обличчі (лабіальний герпес), у двох (1,5 %) осіб – генітальний герпес із частотою 2–4 епізоди на рік тривалістю 6–12 днів. Лише 23 (17,2 %) пацієнти отримували лікуван-

Таблиця 1. Дані анамнезу та результати серологічного обстеження хворих на вульгарні вугри на наявність антитіл до вірусів простого герпесу I та II типів

Досліджуваний показник	Хворі на вульгарні вугри (n = 134)		
	Група А (n ₁ = 36)	Група Б (n ₂ = 60)	Група В (n ₃ = 38)
Відсутність герпесу в анамнезі	4 (11,1 %)	35 (58,3 %)	38 (100,0 %)
Наявність анамнестичних даних про лабіальний герпес	32 (88,9 %)	25 (41,7 %)	0 (0 %)
Середня тривалість герпетичного епізоду, дні	8,3 ± 0,62	6,1 ± 0,38 p ₁₋₂ = 0,002	—
Негативні значення IgG до ВПГ-I/II	0 (0 %)	0 (0 %)	38 (100,0 %)
Позитивні значення IgG до ВПГ-I/II	36 (100,0 %)	60 (100,0 %)	0 (0 %)
Негативні значення IgM до ВПГ-I/II	0 (0 %)	60 (100,0 %)	38 (100,0 %)
Позитивні значення IgM до ВПГ-I/II	36 (100,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Примітка. p — вірогідність різниці показників у хворих на вульгарні вугри різних груп. Тут і в табл. 2.

ня у випадках частих і тривалих рецидивів з використанням топічної протигерпетичної терапії (мазь ацикловір). Майже в усіх хворих на вульгарні акне з епізодами герпесу в анамнезі спостерігався синдром хронічної втоми — у 53 (94,6 %) із 57 осіб. За даними опитування пацієнтів прямого зв'язку герпетичного епізоду із загостреннями акне не встановлено, однак у випадках частого загострення герпетичної інфекції (4 епізоди на рік тривалістю 10 днів і більше) вияви акне (за кількістю елементів висипки, її поширеністю на шкірі, результатами лікування) мали більш тяжкий перебіг, ніж у пацієнтів з акне без клінічних виявів герпесу.

За даними клініко-лабораторного обстеження у 36 (26,9 %) зі 134 хворих на вульгарні вугри встановлено ознаки реактивованої, а в 60 (44,8 %) осіб — персистентної інфекції ВПГ-I та ВПГ-II. Дані анамнезу та результати дослідження крові на наявність антитіл до ВПГ-I/II (за IgG та IgM) у хворих на вульгарні акне на тлі реактивованої (група А), персистентної (група Б) та безманіфестної герпесвірусної інфекції (група В) наведено в табл. 1.

Згідно з даними табл. 1, хронічну герпесвірусну інфекцію (за показником IgG) виявлено в 96 (71,6 %) хворих на вульгарні вугри, що в 1,7 разу перевищує клінічні та анамнестичні дані про епізоди герпесвірусної інфекції лабіальної локалізації. Водночас антитіла до ВПГ I та II типів за рівнем IgM (як доказ реактивації герпесвірусної інфекції) виявлено лише в 36 пацієнтів, що становило 26,9 % загальної кількості обстежених хворих на вульгарні вугри та 37,5 % інфікованих ВПГ. Важливо зазначити, що реактивацію герпесвірусної інфекції виявлено у 26 (74,3 %) із 35 хворих з тяжкими клінічними виявами вульгарних акне та в 10 (11,4 %) з

88 хворих із середнім ступенем тяжкості дерматозу, проте з частими його рецидивами. Період від останнього епізоду лабіального герпесу до загострення акне становив від 2 до 4 міс, що не давало приводу говорити про клініко-патогенетичну залежність цих явищ.

Клінічні особливості вульгарних акне на тлі реактивованої (група А), персистентної (група Б) та безманіфестної герпесвірусної інфекції (група В) наведено в табл. 2.

Як свідчать дані табл. 2, статистично вірогідних доказів негативного впливу персистентної (нереактивованої) інфекції ВПГ I та II типів на клінічні вияви вульгарних акне (у пацієнтів групи Б) на відміну від групи хворих без герпесвірусної інфекції (група В) не встановлено. Водночас у пацієнтів з реактивованою інфекцією ВПГ I та II типів (група А) встановлено вірогідно більшу частоту тяжких і середньої тяжкості форм вульгарних акне порівняно з групою пацієнтів з персистентною герпесвірусною інфекцією або без неї (значення показника χ-квадрата в межах від 14,2 до 32,7 за його критичного значення 3,84), частіші рецидиви дерматозу (в 1,5 та 1,7 разу відповідно; p < 0,001) та коротшу тривалість ремісії (в 2,7 та 2,8 разу відповідно; p < 0,001).

Механізми реактивації герпетичної інфекції вивчено недостатньо [9, 17, 24]. Вважають, що провідними факторами в реактивації цієї інфекції є вторинні імунodefіцитні стани клітинного імунітету різного генезу, доказами яких є клінічні вияви лабіального чи генітального герпесу [6, 19, 31, 36]. Реактивація інфекції ВПГ чи виникнення клінічного рецидиву можуть бути зумовлені нашаруванням бактеріальних чи інших вірусних інфекцій, гіперінсоляцією, перевтомою, порушеннями менструального циклу, розладами ендокринної регуляції тощо [20, 27, 29]. Оскільки

Таблиця 2. Клінічні особливості вульгарних вугрів на тлі реактивованої (група А), персистентної (група Б) та безманіфестної герпесвірусної інфекції (група В), М ± m

Клінічні вияви	Хворі на вульгарні вугри (n = 134)		
	Група А (n ₁ = 36)	Група Б (n ₂ = 60)	Група В (n ₃ = 38)
Поширеність дерматозу: обмежений (обличчя або тулуб) поширений (обличчя, тулуб, верхні кінцівки)	5 (13,9 %) 31 (86,1 %)	23 (38,3 %) 37 (61,7 %) $\chi_{1-2} = 6,51$	18 (47,4 %) 20 (52,6 %) $\chi_{1-3} = 9,67; \chi_{2-3} = 0,78$
Ступінь тяжкості акне: легкий (Л) середньої тяжкості (С) тяжкий (Т)	0 (0 %) 10 (27,8 %) 26 (72,2 %)	6 (10,0 %) 47 (78,3 %) 7 (11,7 %) Л/С: $\chi_{1-2} = 1,25$ Л/Т: $\chi_{1-2} = 14,2$ С/Т: $\chi_{1-2} = 32,7$	5 (13,1 %) 31 (81,6 %) 2 (5,3 %) Л/С: $\chi_{1-3} = 1,56; \chi_{2-3} = 0,13$ Л/Т: $\chi_{1-3} = 21,9; \chi_{2-3} = 1,17$ С/Т: $\chi_{1-3} = 31,3; \chi_{2-3} = 1,05$
Лихоманка: наявна відсутня	21 (58,3 %) 15 (41,7 %)	3 (5,0 %) 57 (95,0 %) $\chi_{1-2} = 34,1$	0 (0 %) 38 (100,0 %) $\chi_{1-3} = 30,9; \chi_{2-3} = 1,96$
Синдром хронічної втоми: наявний відсутній	32 (88,9 %) 4 (11,1 %)	21 (35,0 %) 39 (65,0 %) $\chi_{1-2} = 26,4$	11 (28,9 %) 27 (71,1 %) $\chi_{1-3} = 27,3; \chi_{2-3} = 0,39$
Частота рецидивів акне протягом року	3,1 ± 0,18	2,1 ± 0,12 $p_{1-2} < 0,001$	1,8 ± 0,17 $p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} > 0,05$
Тривалість ремісії дерматозу, місяці	1,2 ± 0,11	3,2 ± 0,14 $p_{1-2} < 0,001$	3,4 ± 0,16 $p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} > 0,05$

ки легкий ступінь вторинного імунодефіциту реєструють доволі часто [8, 11, 15, 26], є думка, що так звані абортівні форми реактивації ВПГ можуть перебігати без розвитку типових клінічних виявів на шкірі (гіперемія, везикули) та зумовлюють лише легкі, однак тривалі загальнопатологічні неспецифічні ознаки інтоксикації організму у вигляді загальної слабкості, епізодів головного болю, міалгії, субфебрилітету, зниження працездатності та депресії, що вкладається в сучасне поняття синдрому хронічної втоми [3, 25], яке часто враховують під час клінічного обстеження пацієнтів. Водночас за даними наших досліджень (табл. 2) цей синдром вірогідно частіший у хворих на вульгарні вугри на тлі реактивованої інфекції, спричиненої ВПГ, порівняно з її персистентною формою чи без неї (значення показника χ -квадрата 26,4 та 27,3 відповідно за його критичного значення 3,84).

Результати визначення показників системного імунітету у хворих на вульгарні акне на тлі хронічної реактивованої герпесвірусної інфекції (група А), хронічної неактивної (персистентної) герпесвірусної інфекції (група Б) та груп хворих без інфекції ВПГ I та II типів (група В) наведено в табл. 3. Оскільки основний контингент хворих групи А становлять пацієнти з тяж-

кими клінічними виявами вульгарних акне (26 із 36 осіб), а в 10 хворих встановлено середній ступінь тяжкості дерматозу з частими рецидивами, проведено також аналіз індивідуальних імунограм у пацієнтів з тяжкими і середньої тяжкості формами вульгарних акне та їх порівняння із середньостатистичними показниками системного імунітету у хворих на акне різних груп (А, Б і В).

У хворих на вульгарні вугри різних груп встановлено односпрямовані, проте різні за ступенем виразності порівняно з показниками осіб групи контролю вірогідні зміни показників системного імунітету, які свідчать про імунодефіцит за Т-клітинною ланкою та показниками неспецифічної резистентності організму. Так, у пацієнтів групи А закономірним був другий ступінь імунних порушень практично за всіма показниками, а також третій ступінь — за CD4⁺ (зменшення на 66,8 %), що реєстрували переважно у хворих з тяжкими клінічними виявами дерматозу. При вульгарних вуграх середньої тяжкості (10 хворих групи А) закономірним був другий ступінь імунних порушень, а за показниками CD3⁺, IgA та IgG — перший. При цьому рівень ЦІК у цій групі перевищував значення контрольної групи на 32,3 %, що відпо-

Таблиця 3. Показники системного імунітету та неспецифічної резистентності організму у хворих на вульгарні вугри на тлі реактивованої (група А), персистентної (група Б) та безманіфестної герпесвірусної інфекції (група В), $M \pm m$

Показник	Контрольна група (n = 20)	Хворі на акне (n = 134)					
		Група А (n ₁ = 36)	Рівень імунних порушень	Група Б (n ₂ = 60)	Рівень імунних порушень	Група В (n ₃ = 38)	Рівень імунних порушень
CD3 ⁺ , %	64,2 ± 4,8	41,1 ± 0,62*	II	46,2 ± 0,86*	I	48,9 ± 1,16*	I
CD4 ⁺ , %	37,6 ± 1,28	12,5 ± 0,88*#	III	21,1 ± 0,62*	II	27,2 ± 1,53*	I
CD8, %	19,9 ± 1,54	12,6 ± 0,52*#	II	14,8 ± 0,26*	I	16,1 ± 0,29*	I
CD4/CD8	1,89 ± 0,16	1,0 ± 0,01*#	II	1,3 ± 0,09*	I	1,52 ± 0,11	I
CD22, %	8,2 ± 0,73	11,6 ± 0,63*#	I	10,1 ± 0,18*	I	9,7 ± 0,18*	I
IgA, г/л	1,52 ± 0,05	2,4 ± 0,11*#	I	2,06 ± 0,12*	I	1,91 ± 0,05*	I
IgM, г/л	1,43 ± 0,12	2,92 ± 0,12*#	III	1,86 ± 0,14*	I	1,82 ± 0,04*	I
IgG, г/л	9,64 ± 1,16	16,1 ± 0,88*#	II	12,8 ± 0,32*	I	12,6 ± 0,41*	I
Фагоцитарна активність, %	69,6 ± 3,16	42,3 ± 2,81*#	II	51,7 ± 2,4	I	53,3 ± 1,42*	I
Фагоцитарне число	6,6 ± 0,32	3,4 ± 0,14*#	II	4,1 ± 0,12*	II	4,4 ± 0,16*	II
НСТ-тест спонтанний, %	21,4 ± 1,16	12,4 ± 0,16*#	II	15,2 ± 0,86	I	14,8 ± 0,42*	I
НСТ-тест стимульований, %	41,8 ± 1,84	20,6 ± 0,78*#	II	26,2 ± 0,62*	II	29,1 ± 0,76*	I
Резерв бактерицидної активності фагоцитів, %	20,4 ± 1,32	8,2 ± 0,16*#	II	11,1 ± 0,18*	II	14,3 ± 0,44*	I
Титр комплементу, мл	0,04 ± 0,005	0,07 ± 0,004*#	II	0,06 ± 0,005	II	0,05 ± 0,003	I
Титр нормальних антитіл	7,6 ± 0,12	4,7 ± 0,18*#	II	5,4 ± 0,42*	I	5,8 ± 0,39*	I
ЦІК, о. о. г.	78,0 ± 5,50	146,2 ± 8,76*#	II	116,0 ± 4,52*	I	108,0 ± 5,44*	I

Примітка. *вірогідність різниці показників порівняно з групою контролю ($p < 0,05-0,001$); #вірогідність різниці показників хворих на вульгарні вугри груп А і В ($p < 0,05-0,001$).

відає межі першого та другого ступенів імунних змін. У пацієнтів групи А також встановлено вірогідне ($p < 0,05-0,001$) зниження показників фагоцитарної активності (ФА), фагоцитарного числа (ФЧ), НСТ-спонтанного і НСТ-стимульованого тестів та резерву бактерицидної активності фагоцитів (на 39,2, 48,5, 42,1, 50,7 та 59,2 % відповідно), що свідчить про істотне (другий ступінь імунних змін) зниження кисневих резервів нейтрофілів та їх функціональної фагоцитарної здатності на тлі коморбідної реактивованої герпесвірусної інфекції.

У хворих на вульгарні вугри групи Б встановлено (див. табл. 3) вірогідні порівняно з показниками групи контролю зміни досліджуваних імунних показників, які переважно були першого ступеня, а другого — лише за CD4⁺ (зменшення на 43,9 %). Водночас встановлено зміни другого ступеня за показниками ФЧ,

НСТ-тесту стимульованого та резерву бактерицидної активності фагоцитів (зменшення на 37,9, 37,3 та 45,6 % відповідно). Отже, у пацієнтів групи В переважав перший ступінь імунних порушень показників Т- і В-ланки системного імунітету за більш істотних змін показників фагоцитозу.

Менш виразні зміни системи імунітету встановлено (див. табл. 3) у хворих на вульгарні вугри групи В — без виявів герпесвірусної інфекції, другий ступінь імунних порушень у таких пацієнтів виявлено лише за показником ФЧ (зменшення на 33,3 %).

Порівняльний аналіз досліджуваних імунних показників (див. табл. 3) виявив їх вірогідну різницю переважно між пацієнтами груп А та В, що доводить більш істотні зміни системи імунітету у хворих на вульгарні вугри на тлі реактивованої інфекції ВПГ I та II типів.

Таким чином, у більшості (71,6 %) обстежених хворих на вульгарні вугри виявлено хронічну ВПГ-інфекцію, яка у третини (37,5 %) таких пацієнтів перебігає в реактивованій (за даними IgM та IgG) абортівній формі, причому переважно серед хворих на тяжкі (74,3 % осіб) чи середньої тяжкості (11,4 %) форми дерматозу з частими рецидивами. Водночас випадки лабіального герпесу в анамнезі (за 2–4 міс до рецидиву вульгарних акне) мали лише 42,5 % обстежених. Одним з діагностичних критеріїв вторинного імунодефіцитного стану у хворих на вульгарні вугри з хронічною герпесвірусною інфекцією може бути неспецифічний синдром хронічної втоми, який виявлено у кожного другого (55,2 %) такого пацієнта.

У хворих на вульгарні вугри з реактивованою формою ВПГ-інфекції вірогідні зміни показників системного імунітету та фагоцитозу свідчать про коморбідну залежність цих патологічних станів та обґрунтовують уведення до комплексної терапії імунокоригувальних та антивірусних засобів.

Висновки

У значної частини (71,6 %) хворих на вульгарні акне виявлено хронічну інфекцію вірусів простого герпесу I та II типів, яка у третини (37,5 %) хворих перебігає в реактивованій формі абортівно, супроводжує тяжкі або середньої тяжкості рецидивні форми дерматозу та поглиблює ступінь змін показників системного імунітету пацієнтів.

Список літератури

- Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И. Болезни герпесвирусной группы.— Элиста: АПП «Джангар», 2005.— 64 с.
- Волошина Н.О., Денисенко О.І., Васюк В.Л. Особливості клініки та перебігу вульгарних вугрів на тлі супутньої хелікобактерної інфекції гастродуоденальної локалізації // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 3 (50).— С. 16–21.
- Величко Л.М., Макарова М.Б. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции у лиц с рецидивирующими вирусными инфекциями: иммунологические черты и подходы к иммунологической коррекции // Буков. мед. вісник.— 2012.— Т. 16, № 1.— С. 161–165.
- Герасун Б.А., Грицко Р.Ю. Оригінальний спосіб лікування часто рецидивуючої хронічної герпетичної інфекції, викликаной вірусом герпесу простого I та II типів // Сучасні інфекції.— 2010.— № 4.— С. 45–48.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика.— М.: Практика, 1998.— 459 с.
- Гурженко Ю.Н., Нагорный А.Е. Комплексная терапия герпетической инфекции у мужчин с применением Герпетада и Кагоцела // Здоровье мужчины.— 2006.— № 1.— С. 160–164.
- Дерматология, венерология: підручник / За ред. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
- Дранник Г.М., Свидро Е.В. Химиотерапия герпетических инфекций // Thegaria.— 2008.— № 2.— С. 16–19.
- Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для врачей-интернов, иммунологов, врачей лечебного профиля всех специальностей.— 3-е изд., доп.— К.: ООО «Полиграф-плюс», 2006.— 482 с.
- Дранник Г.М., Свидро О.В. TORCH-інфекції: герпес // Кліні. імунол., алергол. та інфектол.— 2006.— № 1.— С. 68–72.
- Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекулы до лекарства).— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.— 64 с.
- Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей.— СПб: Спец. Лит, 2006.— С. 63–75.
- Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Исаков Д.В. Перспективы терапии и профилактики простого герпеса с монотонным течением // Терап. архив.— 2011.— № 11.— С. 23–27.
- Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Рекомендации по лечению герпес-вирусных инфекций человека // Укр. мед. часопис.— 2012.— № 5 (91).— С. 94–105.
- Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология: учебное пособие для врачей.— М.: МИА, 2002.— 656 с.
- Карвацька Ю.П., Денисенко О.І. Функціональний стан щитоподібної залози у хворих на вульгарні вугри в регіоні з природним йододефіцитом // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2013.— № 1–2 (30).— С. 47–50.
- Кащенко І.М. Принципи здійснення імунотерапії у жінок з генітальним герпесом // Педіатрія, акушерство та гінекологія.— 2012.— № 2.— С. 82–84.
- Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з імунодефіцитними порушеннями з проявами герпесвірусної інфекції I та II типу. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.10.2007 № 626 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з імунодефіцитними станами».— К., 2007.
- Коган Б.Г., Олійник О.Є. Діагностика і моніторинг рецидивуючого герпесу шкіри і слизових оболонок у пацієнтів з вторинною імуною недостатністю герпесвірусного генезу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (38).— С. 212–220.
- Коляденко В.Г. Герпесвирусные заболевания как междисциплинарная проблема // Новости медицины и фармации.— 2007.— № 5 (209).— С. 11–13.
- Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 3 (42).— С. 66–72.
- Мавров Г.И., Запольский М.Э. Эпидемиология герпетической инфекции и герпесассоциированных заболеваний // Укр. мед. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 2 (49).— С. 17–22.
- Мавров Г.И., Калужная Л.Д., Чинов Г.П., Нагорный А.Е. Индукция эндогенных интерферонов в комплексном лечении больных генитальным герпесом и хламидиозом // Репрод. здоровье женщины.— 2005.— № 4 (24).— С. 27–30.
- Маркевич К.Г., Степаненко В.І. Генітальна герпетична інфекція: сучасний стан проблеми та перспективи її розв'язання // Укр. мед. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2.— С. 86–97.
- Нестерова И.В., Балмасова И.П. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции у лиц с рецидивирующими вирусными инфекциями: клинико-иммунологические черты и особенности серотониновой регуляции // Цитокины и воспаление.— 2006.— Т 5, № 2.— С. 3–14.
- Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.— 376 с.
- Сологуб Т.В., Романцев М.Г., Рыбалкина Т.С. и др. Модифицированная терапия герпетической инфекции // Клин. медицина.— 2011.— № 3.— С. 54–57.
- Степаненко В.І., Маркевич К.Г. Визначення і аналіз клі-

- ніко-епідеміологічних та соціальних чинників ризику, що мають значення для поширення генітального герпесу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2.— С. 56—64.
29. Халдин А.А., Самгин М.А., Львов А.Н. Алгоритм ведения больных с рецидивирующим простым герпесом: от науки к практике // Росс. журн. кожн. и венер. болезней.— 2008.— № 1.— С. 21—25.
 30. Халдин А.А., Баскакова Д.В. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса (обзор литературы) // Consilium Medicum.— 2007.— № 9.— С. 27—30.
 31. Шперлинг И.А., Венгеровский А.И., Шперлинг Н.В. Фармакологическая коррекция индукторами интерферона цитокиновых нарушений при рецидивирующем генитальном герпесе // Эксперим. и клин. фармакология.— 2010.— Т. 73, № 8.— С. 39—42.
 32. Шупенько О.М., Степаненко В.І. Дисбактеріоз кишечника у чоловіків, хворих на вугрову хворобу, та його взаємозв'язок з тяжкістю клінічного перебігу захворювання // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2013.— № 1—2 (30).— С. 13—25.
 33. Bhate K., Williams H.C. Epidemiology of acne vulgaris // Br. J. Dermatol.— 2013.— Vol. 168, N 3.— P. 474—485.
 34. Fatahzadeh M., Schawartz R.A. Human herpes simplex virus infection: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis and management // J. Am. Acad. Dermatol.— 2007.— Vol. 57, N 5.— P. 737—736.
 35. Fujie Xu, Sternberg M.R., Kottiri B.J. et al. Trends in Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 Seroprevalence in the United States // JAMA, 2006.— Vol. 296, N 8.— P. 964—973.
 36. Malkin J.E., Stranberry L. Orofacial Herpes Simplex virus Type S Infection. Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop.— Cambridge Med. Pub., 2004.— P. 15—27.
 37. Murillo N., Raoult D. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea // Futur. Microbiol.— 2013.— Vol. 8, N 2.— P. 209—222.
 38. Niemeier V., Kupfer J., Gieler V. Acne vulgaris— psychosomatische Aspekte // J. Deutsch. Dermatol. Gesellschaft.— 2010.— Bd. 8, N 3 (suppl. 1).— S. 95—104.
 39. Uhlenhake E., Yentzer B.A., Feldman S.R. Acne vulgaris and depression: a retrospective examination // J. Cosmetic Dermatol.— 2010.— Vol. 9, N 1.— P. 59—63.
 40. Wilcox H.E., Farrar M.D., Cunliffe W.J. et al. Resolution of inflammatory acne vulgaris may involve regulation of CD4⁺ T-cell responses to Propionibacterium acnes // Br. J. Dermatol.— 2007.— Vol. 156, N 3.— P. 460—465.

Н.А. Волошина, О.И. Денисенко, В.Д. Москалюк

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

Влияние коморбидной инфекции вирусов простого герпеса I и II типов на клиническую картину, течение заболевания и иммунный статус у больных вульгарными угрями (первое сообщение)

Цель работы — исследовать у больных вульгарными угрями распространенность инфекции вирусов простого герпеса I и II типов (ВПГ-I, ВПГ-II) и их взаимозависимость с клиническими проявлениями дерматоза и показателями системного иммунитета пациентов.

Материалы и методы. Обследовано 134 больных вульгарными угрями, среди которых у 11 (8,2 %) диагностировано легкую клиническую форму дерматоза, у 88 (65,7 %) — средней тяжести, у 35 (26,1 %) — тяжелую. Иммуноферментным методом инфицированность ВПГ-I и ВПГ-II установлено в 96 (71,6 %) больных вульгарными угрями, из них у 36 (37,5%) — реактивированную (по IgM и IgG) форму инфекции.

Результаты и обсуждение. Реактивированная форма инфекции ВПГ-I и ВПГ-II отмечена у 26 (74,3 %) из 35 больных тяжелыми формами вульгарных акне и у 10 (11,4 %) из 88 пациентов с акне средней степени тяжести с часто рецидивирующим течением. У больных вульгарными угрями с реактивированной формой ВПГ-инфекции установлены достоверные изменения показателей системного иммунитета и фагоцитоза (вторая и третья степени иммунных нарушений), что указывает на коморбидную зависимость этих патологических состояний и обосновывает назначение в их комплексной терапии иммунокорректирующих и противовирусных препаратов.

Выводы. У значительной части (71,6 %) больных вульгарными акне обнаружена хроническая инфекция вирусов простого герпеса I и II типов, которая у трети (37,5 %) из них протекает в реактивированной форме abortивно, сопровождается тяжелыми или средней тяжести рецидивирующие формы дерматоза и усугубляет степень изменений показателей системного иммунитета пациентов.

Ключевые слова: угри вульгарные, коморбидность, вирусы простого герпеса, системный иммунитет.

N.O. Voloshyna, O.I. Denisenko, V.D. Moskaliuk

Bukovyna State Medical University, Chernivtsi

Influence of co-morbid infection of herpes simplex virus of types I and II on the clinical course and immune status of patients with acne vulgaris (first post)

The aim of the research – to study the prevalence of infection with herpes simplex viruses of types I and II (HSV-I, HSV-II) in patients with acne, their interdependence with the clinical manifestations of dermatosis and systemic immunity indices of patients.

Materials and methods. The study involved 134 patients with acne. 11 (8.2 %) of them had mild clinical form of dermatosis, 88 (65.7 %) – moderate, 35 (26.1 %) – heavy. Infection with HSV-I and HSV-II was found by immunoenzyme method in 96 (71.6 %) patients with acne vulgaris, of which 36 (37.5 %) had reactivated (for IgM and IgG) form of infection.

Results and discussion. Reactivated form of HSV-I and HSV-II was observed in 26 (74.3 %) of 35 patients with severe acne vulgaris and in 10 (11.4 %) of 88 patients with acne of moderate severity with frequent relapsing. Acne vulgaris patients with reactivated form of HSV infection had significant changes in indicators of systemic immunity and phagocytosis (second and third degrees of immune disorders), which indicates the comorbid dependence of these pathological states and justifies the use of immunocorrecting and antiviral drugs in their complex therapy.

Conclusions. A significant proportion (71.6 %) of patients with acne vulgar revealed chronic infection of herpes simplex virus of types I and II. In one-third (37.5 %) of them it progressed in reactivated abortive form, accompanied severe acne or recurrent moderate acne and significantly enhanced the degree of immunological disorders.

Key words: acne vulgaris, co-morbidity, herpes simplex virus, systemic immunity.

Дані про авторів:

Волошина Наталія Олександрівна, лікар-дерматовенеролог Чернівецького обласного дерматовенерологічного диспансеру, аспірант кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету
E-mail: voloshka3@mail.ru

Денисенко Ольга Іванівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету 58000, м. Чернівці, вул. Лермонтова, 9. Тел. (0372) 52-20-86

Москалюк Василь Деонісійович, д. мед. н., проф., зав. кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету

Э.Л. Баркалова, И. Хамуди

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Содержание гормонов у женщин репродуктивного возраста с урогенитальными заболеваниями, ассоциированными с уреоплазменной инфекцией

Цель исследования — определение уровней и оценка динамики содержания гормонов у женщин репродуктивного возраста с урогенитальным уреоплазмозом.

Материалы и методы. У 68 женщин репродуктивного возраста с урогенитальным уреоплазмозом исследованы уровни эстрадиола, прогестерона, пролактина, свободного тестостерона, кортизола в различные фазы менструального цикла.

Результаты и обсуждение. Выявлена относительная гипоэстрогения, недостаточность лютеиновой фазы со снижением уровней прогестерона, повышение уровней пролактина, тестостерона, кортизола в сравнении со здоровыми женщинами.

Выводы. Для повышения эффективности лечения женщин с урогенитальным уреоплазмозом необходимо выявление гормональных нарушений и проведение индивидуальной коррекции гормонального профиля.

Ключевые слова

Урогенитальный уреоплазмоз, гормональный статус, репродуктивный возраст.

В настоящее время отмечается рост количества урогенитальных заболеваний, ассоциированных с уреоплазменной инфекцией. Однако у исследователей нет единого мнения об этиопатогенезе урогенитальных уреоплазмозов (УУ). *U. urealyticum* — это условно-патогенный микроорганизм, способный вызывать уретрит у мужчин и цистит у женщин [3]. В ассоциации с другими патогенными и/или условно-патогенными микроорганизмами участвует в развитии бактериального вагиноза, вагинита, цервицита, воспалительных заболеваний органов малого таза, осложнений беременности, послеродовых и послеабортных осложнений. Роль *U. parvum* в этиопатогенезе воспалительных заболеваний не установлена.

По мнению ряда авторов, нахождение *U. urealyticum* в мочеполовой системе взрослых обоого пола, беременных и новорожденных может быть связано с разнообразными патологическими состояниями [2, 5, 7]. Микоплазмы вызывают широ-

кий спектр патологий мочевыводящих путей — пиелонефрита, цистита, гломерулонефрита.

Частота колонизации слизистой оболочки влагалища *U. urealyticum*, по данным разных авторов, варьирует от 11 до 80 %. Чаще всего этот микроорганизм обнаруживают у лиц с повышенной половой активностью, женщин, занимающихся коммерческим сексом, больных с инфекциями, передающимися половым путем (гонорея, хламидиоз, трихомоноз), а также при беременности. В целом частота выявления *U. urealyticum* прямо пропорциональна сексуальной активности и обнаруживается у женщин в 2–3 раза чаще, чем у мужчин [8, 10, 12].

Широкое распространение уреоплазменной инфекции, частое ее выявление у практически здоровых людей затрудняют медицинское решение вопроса о ее роли в патогенезе воспалительных заболеваний мочеполового канала. С точки зрения одних исследователей, уреоплазма относится к абсолютным патогенам, по мнению дру-

гих, является комменсалом нижних отделов мочеполовой системы и способна лишь при определенных условиях вызывать патологические процессы, чаще в ассоциации с другими микроорганизмами [4, 6, 8, 10]. Для развития инфекционного процесса большое значение имеет не столько сам факт наличия или отсутствия уреазы, сколько широта и массивность ее диссеминации. Показатель колонизации *U. urealyticum* зависит от возраста (у молодых людей процент поражения больше), более низкого социально-экономического статуса, культурно-гигиенических традиций, количества половых партнеров, частоты и характера половых контактов, наличия родов в анамнезе, использования различных видов контрацепции (процент колонизации выше у женщин, использующих оральные контрацептивы), соответствующей микробной окружающей среды в мочеполовом канале [5, 7]. Кроме того, имеет значение гормональный фон. Предполагается, что более высокая частота выделения уреазы во время беременности может быть связана со стимуляцией их размножения эстрогенами [1, 12]. В других исследованиях показано, что эстрадиол усиливает чувствительность половой системы самок мышей к *U. urealyticum*. Имеются данные о более частом определении *U. urealyticum* у ВИЧ-положительных пациентов [11].

Уреаплазменная инфекция половых органов, протекающая как в острой, так и в хронической форме, не имеет специфических симптомов. Нередко наблюдаются латентные ее формы. Инкубационный период длится 3–5 нед, но возможно носительство в течение многих лет и развитие патологических процессов в организме только при определенных условиях [2, 7].

Одним из факторов, способствующих переходу из латентного состояния микроорганизма в клинические проявления УУ, у женщин репродуктивного возраста предполагают изменения гормонального статуса [1]. Гормоны могут воздействовать на этапе адгезии *U. urealyticum* к эпителиоцитам слизистой оболочки влагалища (СОВ), создавая условия, способствующие или препятствующие колонизации СОВ. Механизм их действия включает существенное влияние на продукцию гликогена в отделяемом влагалища. Патогенетические механизмы, которые опосредуют влияние половых гормонов на исход взаимодействия этих микроорганизмов с эпителиоцитами СОВ, изучены недостаточно.

Цель исследования — определение уровней и оценка динамики содержания гормонов у женщин репродуктивного возраста с урогенитальным уреазоплазмозом.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 68 женщин репродуктивного возраста с урогенитальным уреазоплазмозом, у которых в анамнезе нет указаний на длительный прием антибактериальных препаратов, цитостатиков, кортикостероидов, гормональных контрацептивов. В исследование не включали пациенток с положительными тестами на ВИЧ-инфекцию.

Диагностика осуществлялась с помощью наборов реагентов для ПЦР научно-производственной фирмы «Литех» — «Полимик-Ур-КТ» (Москва, Россия). Для количественного определения использована тест-система *Mycoplasma Duo* производства фирмы Bio RAD (Hercules, США).

Учитывая данные литературы о влиянии гормонов на микробиоценоз влагалища, в работе определено содержание эстрадиола (Э₂), прогестерона (Пр), пролактина (ПРЛ), кортизола (Кр), свободного тестостерона (Тс) в сыворотке крови.

У больных были изучены репродуктивные гормоны — Э₂ и Пр, которые непосредственно влияют на слизистую оболочку влагалища как орган-мишень. Изучено также соотношение эстрадиола к прогестерону (Э₂/Пр), поскольку именно соблюдение баланса этих половых гормонов обеспечивает оптимальное функционирование органов-мишеней. Функциональными антагонистами эстрогенов являются также андрогены (Тс), которые могут как действовать на уровне тканей-мишеней, так и модулировать функцию яичников, включаясь в механизмы обратной связи. Многообразное влияние на организм ПРЛ и Кр определяется и гормональными, и метаболическими эффектами. Повышение уровня этих гормонов может изменять функцию яичников и влиять на содержание гликогена, который связан с лактобактериями.

Содержание Пр, ПРЛ, Кр определяли с помощью наборов «СтероидИФА-прогестерон», «СтероидИФА-пролактин», «СтероидИФА-кортизол» производства ООО «Компания Алкор Био» (Санкт-Петербург, Россия) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Содержание в сыворотке крови Э₂, Тс определяли с помощью наборов фирмы «DRG» (Германия) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Диагноз устанавливали на основании жалоб больных, анамнеза болезни, клинической картины и идентификации *U. urealyticum* в высоких титрах (более 10⁴ КОЕ/мл).

Обследование пациенток включало клинические (клинико-анамнестические), физикальные исследования; микробиологические (бакте-

риоскопическое и бактериологическое) исследования отделяемого влагалища. Гормональный профиль изучали путем исследования уровней Э₂ и Пр на 7-, 14-, 21-й дни менструального цикла и свободного тестостерона, пролактина, кортизола на 7-й день.

Контрольную группу составили 25 здоровых женщин репродуктивного возраста.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью стандартного пакета прикладных программ Windows Professional XP. Вычисляли значение средней арифметической (M), ошибку определения средней арифметической (m), среднеквадратичное отклонение (σ), определяли уровень достоверности отклонений (p) в сравниваемых группах с использованием t-критерия Стьюдента. Выявленные отклонения в сравниваемых группах считали достоверными при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Жалобы на выделения из половых путей предъявляли 87 % пациенток, периодические тянущие боли внизу живота беспокоили 46 % женщин, испытывали дискомфорт в мочеиспускательном канале 32 % пациенток, учащенное мочеиспускание отмечали 18 % женщин.

При изучении гинекологического анамнеза обследованных было отмечено, что большинство из них (89 %) имели сопутствующие или ранее перенесенные гинекологические заболевания. Наиболее частые: хронические воспалительные заболевания матки и придатков — 65 %, патология шейки матки (цервицит, эрозия) — 51 %, дисфункция яичников — 16 % случаев.

Объективное исследование: 82 % женщин имели клинические проявления вульвовагинита, 15 % — только вагинита и 3 % — только вульвита. Вместе с тем у 25 % пациенток установлено поражение мочеиспускательного канала, у 38 % — цервикального канала.

У 21 % больных УУ в клинической картине преобладали островоспалительные явления, выражающиеся интенсивной гиперемией слизистой оболочки половых органов, ее отеком.

Исследование репродуктивных гормонов в различные фазы менструального цикла позволило выявить ряд достоверных отличий между группой женщин с УУ и здоровыми, а изучение их динамики — клиническую значимость этих отличий. Если у здоровых женщин концентрация Э₂ повышалась в овуляторную фазу и снижалась в секреторную, то у больных УУ этот показатель монотонно возрастал, достигая максимума к 21-му дню цикла. Средние значения Э₂ за цикл в основной и контрольной группах

Таблица. Средние значения уровней гормонов за цикл

Гормоны	Группа	
	Основная, n = 68	Контрольная, n = 25
Э ₂ , пг/мл	53,62 ± 1,89*	82,74 ± 5,62
Пр, нмоль/л	8,58 ± 1,47*	13,06 ± 1,39
ПРЛ, мМЕ/л	169,42 ± 7,52*	105,16 ± 2,54
Тс св, пг/мл	3,67 ± 0,55*	1,44 ± 0,15
Кр, нмоль/л	464,57 ± 5,15*	378,97 ± 3,64

Примечание. * Достоверное различие по отношению к контролю, p < 0,05.

составили соответственно (53,62 ± 1,89) и (82,74 ± 5,62) пг/мл (таблица).

Анализ средних величин концентрации Пр у больных УУ показал, что в пролиферативную фазу менструального цикла уровень гормона достоверно выше (p < 0,05), чем у здоровых женщин. В середине цикла концентрация Пр была достоверно (p < 0,05) ниже у больных по сравнению с этим показателем у здоровых женщин, но все же находилась в пределах нормы. Больше снижение Пр наблюдалось в секреторной фазе (p < 0,05). То есть уровень Пр, низкий у здоровых женщин в пролиферативной фазе, резко возрастал в секреторной, в то время как у больных УУ он незначительно менялся в течение цикла. Средние значения Пр за цикл в основной и контрольной группах составили соответственно (8,58 ± 1,47) и (13,06 ± 1,39) нмоль/л (см. табл.).

Указанные выше явления характеризуют состояние ановуляции у женщин с УУ, что сопровождается гипострогией и снижением уровня Пр в течение менструального цикла, что приводит к нарушениям биоценоза влагалища, способствующим развитию УУ.

Вероятной причиной таких различий является формирование персистирующих фолликулов при УУ.

Индекс Э₂/Пр у здоровых женщин репродуктивного возраста динамически снижается от фазы пролиферации к фазе секреции. У женщин с УУ этот показатель максимален в фазу овуляции, со снижением в секреторную фазу. Однако соотношение между показателями в основной и контрольной группе максимально выражено в 21-й день цикла. Это позволяет сделать вывод, что именно в секреторную фазу менструального цикла индекс соотношения Э₂/Пр наиболее информативен, что свидетельствует о снижении

базальной секреции Э₂ при недостаточной прогестеронсинтезирующей активности яичников у больных УУ.

При изучении стрессовых гормонов ПРЛ и Кр отмечено их повышение в течение всего цикла. Не исключено, что высокий уровень ПРЛ и Кр имеет патогенетическое значение в развитии УУ. Средние значения за цикл у больных УУ и здоровых составили: ПРЛ — (169,42 ± 7,52) и (105,16 ± 2,54) мМЕ/л соответственно, $p < 0,05$; Кр — (464,57 ± 5,15) и (378,97 ± 3,64) нмоль/л; $p < 0,05$.

Основной андроген крови Тс достоверно выше у больных УУ, чем у лиц контрольной группы. Вероятно, эти показатели отражают нарушения стероидогенеза в яичниках. Средние значения Тс за цикл у больных УУ и здоровых составили (3,67 ± 0,55) и (1,44 ± 0,15) пг/мл соответственно; $p < 0,05$ (см. табл.).

Таким образом, изучение гормонального статуса у пациенток с УУ позволило выявить ряд нарушений, ведущими из которых, на наш взгляд, являются относительная гипоестрогения, сохраняющаяся в течение всего менструального цикла, снижение уровня Пр и повышение уровня стрессовых гормонов.

Выявленные гормональные нарушения характеризуют состояние ановуляции и недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла, которые являются одним из патогенетических механизмов при гипоталамо-гипофизарной дисфункции женщин с УУ.

Очевидно, что женщины с выявленными гормональными нарушениями нуждаются в соответствующей коррекции гормонального профиля с целью повышения эффективности лечения УУ.

Выводы

Урогенитальный уреаплазмоз развивается на фоне нарушений гормонального гомеостаза, которые характеризуются относительной гипоестрогенией, недостаточностью лютеиновой фазы со снижением выработки прогестерона, повышением уровня пролактина, тестостерона и кортизола по сравнению со здоровыми женщинами. В результате развивается хроническая ановуляция, которая создает условия для рецидивирующего течения УУ. Поэтому для повышения эффективности лечения женщин с УУ необходимо выявление гормональных нарушений и проведение индивидуальной коррекции гормонального профиля.

Список литературы

- Бибнева Т.Н., Летуновская А.Б. Лактобактерии и эстриол в поддержании биоценоза влагалища // Гинекология.— 2011.— Т. 13, № 2.— С. 22—26.
- Бондаренко Г.М., Никитенко И.Н. Комплексное лечение урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 4.— С. 92—97.
- Гомберг М.А. Ведение больных с микоплазменной инфекцией // Здоровье женщины.— 2010.— № 5 (51).— С. 14—17.
- Керимов С.Г., Джавад М.М.-Заде, Алиев Ф.А. Комплексное лечение больных урогенитальным уреаплазмозом в зависимости от степени иммунного дисбаланса // Клини. дерматол. и венерол.— 2010.— № 6.— С. 6—12.
- Кисина В.И. Алгоритм диагностики и лечения урогенитальных заболеваний, ассоциированных с Ureaplasma spp. // Клини. дерматол. и венерол.— 2012.— № 5.— С. 89—94.
- Кубанова А.А., Рахматулина М.Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации // Вестн. дерматол. и венерол.— 2009.— № 3.— С. 78—83.
- Липова Е.В., Баткаев Э.А. Инфекции мочеполовых путей, ассоциированные с микоплазмами // Клини. дерматовенерол. Т. 1. / Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.— С. 455—460.
- Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. К вопросу о роли микоплазм в генитальной патологии // Гинекология.— 2007.— Т. 9, № 1.— С. 31—38.
- Рябчук Ф.Н., Пирогова З.И. Клинико-лабораторная характеристика персистирующих инфекций хламидийной и микоплазменной этиологии у детей // Лечащий врач.— 2011.— № 1.— С. 42—45.
- Савичева А., Шипицына Е. Генитальные микоплазмы // Врач.— 2009.— № 1.— С. 9—12.
- Russell M.W., Mestecky J. Tolerance and protection against infection in the genital tract // Immunol. Invest.— 2010.— Vol. 39, N 4—5.— P. 500—525.
- Waites K.B., Schelonka R.L., L. Xiao et al. Congenital and opportunistic infections: Ureaplasma species and Mycoplasma hominis // Semin. Fetal. Neonatal. Med.— 2009.— Vol. 14, N 4.— P. 190—199.

Е.Л. Баркалова, І. Хамуді

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Вміст гормонів у жінок репродуктивного віку з урогенітальними захворюваннями, асоційованими з уреаплазмозом і інфекцією

Мета дослідження — визначення рівнів і оцінка динаміки вмісту гормонів у жінок репродуктивного віку з урогенітальним уреаплазмозом.

Матеріали та методи. У 68 жінок репродуктивного віку з урогенітальним уреаплазмозом досліджено рівні естрадіолу, прогестерону, пролактину, вільного тестостерону, кортизолу в різні фази менструального циклу.

Результати та обговорення. Виявлено відносну гіпоестрогенію, недостатність лютеїнової фази зі зниженням рівнів прогестерону, підвищення рівнів пролактину, тестостерону, кортизолу порівняно зі здоровими жінками.

Висновки. Для підвищення ефективності лікування жінок з урогенітальним уреаплазмозом необхідне виявлення гормональних порушень та проведення індивідуальної корекції гормонального профілю.

Ключові слова: урогенітальний уреаплазмоз, гормональний статус, репродуктивний вік.

E.L. Barkalova, E. Hamoudi

M. Gorky Donetsk National Medical University

Contents of hormones in women of childbearing age with urogenital diseases associated with ureaplasma infection

Purpose – to study the levels and dynamics of hormones in women of childbearing age with urogenital ureaplasmosis.

Materials and methods. The levels of estradiol, progesterone, prolactin, cortisol, testosterone at different phases of the menstrual cycle have been studied in 68 women of childbearing age with urogenital ureaplasmosis.

Results and discussion. We revealed relative hypoestrogenia, lutein phase insufficiency with a decreased progesterone production, increased prolactin, testosterone, cortisol levels as compared with those of normal women.

Conclusions. To improve the efficiency of treatment of women with urogenital ureaplasmosis it is necessary to detect hormonal imbalance and conduct individual correction of hormonal profile.

Key words: urogenital ureaplasmosis, hormonal status, childbearing age.

Дані про авторів:

Баркалова Елеонора Леонідівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16. Тел. (062) 294-46-09
E-mail: barkalova.eleonora@yandex.ru

Хамуді Ільяс, аспірант кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького

М.Ю. Кузнецова

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

Особенности нарушений в системе иммунорегуляторных процессов у больных бляшечным псориазом

Цель работы — изучить иммунные нарушения с учетом цитокинового профиля крови у больных бляшечным псориазом.

Материалы и методы. Обследовано 85 больных хроническим бляшечным псориазом с рецидивирующим течением в стационарно-стабильной стадии (43 женщины и 42 мужчины в возрасте от 25 до 65 лет). Больные были распределены на три группы: с псориазом легкой степени тяжести, с псориазом средней степени и контрольную группу. Кожный статус оценивали с помощью индекса охвата и тяжести заболевания (Psoriasis Area and Severity Index, PASI). О качестве жизни наблюдаемых пациентов судили по значению DLQI (Dermatology Life Quality Index). Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови (ПК) проводили методом проточной лазерной цитофлуорометрии. Концентрацию общих иммуноглобулинов классов А, М и G в крови определяли микротурбидиметрическим методом. Концентрацию цитокинов IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α и IL-10 в крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (тИФА) с помощью коммерческих тест-систем фирмы Origenium (Финляндия).

Результаты и обсуждение. У больных с легкой степенью тяжести течения псориаза (ПС-1) содержание IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α и IL-10 в крови было в среднем соответственно в 2,0; 1,4; 1,3; 4,7 и 3,8 раза выше, чем у здоровых людей. У больных со средней степенью тяжести течения псориаза (ПС-2) концентрация IL-1 α , IL-2, IL-8 и IL-10 в крови была в 5,2; 2,4; 1,9; 13,3 и 12,0 раз выше, чем у здоровых, и в 2,7; 1,6; 1,5; 2,8 и 3,2 раза соответственно превышала содержание этих цитокинов в крови больных из группы ПС-1. Кроме того, в группе ПС-2 отмечена прямая корреляция средней силы (коэффициент ранговой корреляции Спирмена в среднем составляет $0,58 \pm 0,03$ между индексом PASI и концентрацией цитокинов IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α и IL-10 в крови.

Выводы. Установлена достоверная взаимосвязь между псориазом легкой и средней степени тяжести и уровнем цитокинов IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α и IL-10 в периферической крови, что позволяет рассматривать их в качестве клеточно-молекулярных маркеров псориаза и использовать как лабораторные критерии тяжести течения заболевания, эффективности лечения и прогноза заболевания. Полученные данные обосновывают целесообразность применения дифференцированной иммуномодулирующей терапии в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий больных бляшечным псориазом.

Ключевые слова

Псориаз, иммунитет, иммунорегуляторные процессы, цитокины.

Псориаз является одним из наиболее распространенных аутоиммунных дерматозов с хроническим рецидивирующим течением и четкой регионарно-этнической дифференциацией распространенности. В общей структуре кожных болезней псориазом страдает от 2 до 10 % населения планеты: в России и США — до 2 %, в Европе — 4 %, в Украине на долю этого заболевания приходится 3 % (1,5 млн) населения [1, 4, 7, 8, 12].

Псориаз относят к иммунопосредованным заболеваниям с генетическими и средовыми

составляющими [4, 5, 7, 10, 11]. Иммунопатогенез псориаза инициируется активацией Т-лимфоцитов дендритными эпидермальными клетками, тучными клетками, фибробластами, кератиноцитами, эндотелиоцитами с последующей активацией и пролиферацией CD4⁺-лимфоцитов. Активированные иммунокомпетентные клетки вырабатывают TNF- α , индуцирующий синтез ряда провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-2, IL-8, IL-17, IL-23), играющих ключевую роль в развитии заболевания. Современными

исследованиями доказано, что одним из условий формирования процессов гиперпролиферации и воспаления в коже являются нарушения иммунорегуляторных процессов, проявляющихся гиперпродукцией цитокинов клетками Th1-типа и Th2-типа иммунного ответа с участием IL-10, как наиболее релевантного фактора, способного ингибировать избыточный синтез провоспалительных цитокинов [4, 5, 8, 11, 12].

Анализ данных литературы, посвященной исследованию иммунологического статуса у больных псориазом, свидетельствует о разнонаправленности изменений иммунологических показателей у больных псориазом с различными клиническими формами [4, 6–8, 10, 12]. Противоречивы результаты исследований, касающиеся изучения характера дисбаланса клеток Th1-типа и Th2-типа иммунного ответа на фоне нарушений цитокинового профиля в процессе течения псориаза [4, 6–9, 12].

Цель исследования — изучить иммунные нарушения с учетом цитокинового профиля крови у больных бляшечным псориазом.

Материалы и методы

Обследовано 85 больных хроническим бляшечным псориазом в стационарно-стабильной стадии (43 женщины и 42 мужчины в возрасте от 25 до 65 лет) на базе Сакского центрального военного клинического санатория имени Н.И. Пирогова. Кожный статус оценивали с помощью индекса охвата и тяжести заболевания (Psoriasis Area and Severity Index, PASI). Кожный процесс характеризовался наличием папул, крупно- и среднеинфильтрированных сливных бляшек с мелко- и крупнопластинчатым шелушением от яркого до синевато-багрового цвета различной локализации (индекс PASI — $17,33 \pm 1,30$). Анализ преимущественной локализации псориазических высыпаний показал, что у 74 больных (87 %) процесс носил распространенный характер, ладонно-подошвенный псориаз выявлен у 3 (3,6 %), псориаз волосистой части головы — у 8 больных (10 %).

О качестве жизни наблюдаемых больных судили по значению DLQI (Dermatology Life Quality Index), величина которого при начальном осмотре составляла от 8 до 23 ($15,4 \pm 1,2$), что соответствовало средней степени влияния заболевания на качество жизни больного. Среди интеркуррентных заболеваний чаще встречались: хронический гастродуоденит — 25 (30 %), холецистопанкреатит — 5 (6 %), заболевания лимфоглоточного кольца — 16 (21 %), гипертоническая болезнь — 8 (10 %).

В группу пациентов с псориазом легкой степени тяжести (группа ПС-1) вошли 24 пациента

($0 < PASI < 10$; среднее значение — $10,2 \pm 0,9$). В группу больных псориазом средней степени тяжести (группа ПС-2) включен 61 пациент ($PASI 10 < ASI < 30$; среднее значение — $24,3 \pm 1,9$). Контрольную группу составили 35 практически здоровых людей (16 женщин и 19 мужчин) в возрасте от 25 до 65 лет без сопутствующей острой патологии и кожных заболеваний.

Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови (ПК) проводили методом проточной лазерной цитофлуориметрии. Выделение лейкоцитов из образцов периферической крови осуществляли разрушением эритроцитов лизирующим раствором на основе аммония хлорида [2]. Для двухцветного иммунофлуоресцентного окрашивания лимфоцитов использовали коммерческие конъюгаты моноклональных антител фирмы Diaclone (France): (анти-CD3)-FITC/(анти-CD19)-PE; (анти-CD4)-FITC/(анти-CD8)-PE; (анти-CD3)-FITC/(анти-HLA-DR)-PE; (анти-CD3)-FITC/(анти-CD16+CD56)-PE. Образцы периферической крови, подготовленные в соответствии с рекомендациями производителя указанных конъюгатов моноклональных антител, анализировали на проточном лазерном цитофлуориметре PGMG (Partec GmbH, Мюнстер, Германия). Для сбора и обработки данных применяли программное обеспечение Partec FloMax V. 2.4d (PGMG).

Концентрацию общих иммуноглобулинов классов А, М и G в крови определяли микротурбидиметрическим методом с использованием моноспецифических овечьих антисывороток к IgA, IgM и IgG человека (производство НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.И. Гамалеи, Москва, Россия) и контрольной сыворотки крови человека (НИИ эпидемиологии и микробиологии, Нижний Новгород, Россия) [2, 3].

Концентрацию цитокинов IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α и IL-10 в крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ТИФА) с помощью коммерческих тест-систем фирмы Orgenium (Финляндия). ТИФА выполняли в соответствии с инструкциями фирмы-производителя указанных тест-систем; для проведения измерений использован иммуноферментный анализатор Stat Fax2100 (Awareness Tech. Inc., США).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США). Для оценки достоверности различий показателей между независимыми выборками использован непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. В качестве непараметри-

Таблица 1. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у больных бляшечным псориазом различной степени тяжести (M ± m)

Показатель	Больные псориазом		Контрольная группа, n = 30
	Группа ПС-1 (PASI 10,2 ± 0,9), n = 24	Группа ПС-2 (PASI 24,3 ± 1,9), n = 61	
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), %	68,18 ± 2,42 p > 0,05	48,72 ± 2,16 p < 0,01 p ₁ < 0,01	70,48 ± 2,46
Т-хелперы (CD3 ⁺ CD4 ⁺), %	31,54 ± 2,43 p < 0,05	25,88 ± 2,24 p < 0,05 p ₁ < 0,01	39,51 ± 3,17
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3 ⁺ CD8 ⁺), %	31,68 ± 2,18 p > 0,05	23,02 ± 1,16 p < 0,05 p ₁ < 0,05	30,02 ± 2,32
Иммунорегуляторный индекс (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	1,31 ± 0,11 p > 0,05	1,02 ± 0,07 p < 0,05 p ₁ < 0,05	1,43 ± 0,11
Активированные Т-лимфоциты (CD3 ⁺ HLA-DR ⁺), %	1,89 ± 0,17 p < 0,05	1,41 ± 0,13 p < 0,01 p ₁ < 0,05	2,25 ± 0,14
NK-клетки (CD3 ⁻ CD16 ⁺ 56 ⁺), %	10,58 ± 0,91 p > 0,05	9,35 ± 0,74 p > 0,05 p ₁ < 0,05	11,87 ± 1,01
Естественные Т-киллеры (CD3 ⁺ CD16 ⁺ 56 ⁺), %	5,07 ± 0,23 p < 0,05	3,84 ± 0,22 p < 0,01 p ₁ < 0,05	6,73 ± 0,50

Примечание. p — Достоверность различий показателей по сравнению с группой здоровых людей, p₁ — достоверность различий показателей между группами больных. Здесь и в табл. 2, 3.

ческого критерия наличия связей между изучаемыми показателями применялся коэффициент ранговой корреляции *r* Спирмена.

Результаты и обсуждение

У больных бляшечным псориазом наблюдается дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета, который характеризуется выраженными количественными изменениями субпопуляционного состава Т-лимфоцитов периферической крови, достоверно различающегося у больных псориазом легкой и средней степени тяжести (табл. 1). У пациентов группы ПС-1 эти изменения затрагивают субпопуляции CD4⁺-лимфоцитов, CD⁺HLA-DR⁺-лимфоцитов и естественных Т-киллеров (CD3⁺CD16⁺CD56⁺-клетки), численность которых была достоверно снижена в среднем соответственно на 20,2; 16,0 и 24,7 % по сравнению с нормой этих показателей. У больных группы ПС-2 процентное содержание CD4⁺-лимфоцитов, CD⁺HLA-DR⁺-лимфоцитов и естественных Т-киллеров было в среднем соответственно на 34,5; 37,3 и 42,9 % ниже, чем у здоровых людей, и на 17,9; 25,4 и 24,3 % ниже, чем у больных группы ПС-1. Вместе с тем в группе ПС-2 по

сравнению с контрольной группой отмечено достоверное уменьшение общего количества CD3⁺-лимфоцитов в среднем на 30,9 %, а также достоверное снижение численности субпопуляций CD8⁺-лимфоцитов, активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺HLA-DR⁺) и NK-клеток (CD3⁻CD16⁺CD56⁺) в среднем соответственно на 23,3; 37,3 и 21,2 %. Указанные процессы у больных этой группы сопровождаются достоверным снижением иммунорегуляторного индекса (соотношение CD4/CD8) в среднем на 28,7 % по сравнению с нормой.

При исследовании состояния В-клеточного звена иммунитета у больных группы ПС-1 установлено содержание В-лимфоцитов в ПК в среднем на 18,3 % ниже, чем у здоровых людей, тогда как концентрации общих иммуноглобулинов классов А, М и G в крови достоверно не отличались от нормы этих показателей (табл. 2). В то же время в группе ПС-2 выявлено не только достоверное снижение количества В-лимфоцитов в периферической крови (в среднем на 33,6 % по сравнению со здоровыми и на 18,7 % по сравнению с группой ПС-1), но и достоверное уменьшение концентрации общих IgA, IgM и

Таблица 2. Характеристика В-клеточного звена иммунитета у больных бляшечным псориазом различной степени тяжести (M ± m)

Показатель	Больные псориазом		Контрольная группа, n = 30
	Группа ПС-1 (PASI 10,2 ± 0,9), n = 24	Группа ПС-2 (PASI 24,3 ± 1,9), n = 61	
Общий IgA, г/л	2,45 ± 0,17 p > 0,05	1,95 ± 0,17 p < 0,01 p ₁ < 0,05	2,53 ± 0,18
Общий IgM, г/л	1,52 ± 0,11 p > 0,05	1,16 ± 0,10 p < 0,01 p ₁ < 0,01	1,59 ± 0,12
Общий IgG, г/л	11,03 ± 0,58 p > 0,05	9,12 ± 0,35 p < 0,05 p ₁ < 0,05	10,98 ± 0,44
В-лимфоциты (CD19 ⁺), %	10,04 ± 0,83 p < 0,05	8,16 ± 0,29 p < 0,01 p ₁ < 0,01	12,29 ± 0,77

Таблица 3. Цитокиновый профиль периферической крови у больных бляшечным псориазом различной степени тяжести (M ± m)

Показатель	Больные псориазом		Контрольная группа, n = 30
	Группа ПС-1 (PASI 10,2 ± 0,9), n = 24	Группа ПС-2 (PASI 24,3 ± 1,9), n = 61	
IL-1α, пкг/мл	6,7 ± 0,54 p < 0,01	16,7 ± 1,2 p < 0,001 p ₁ < 0,01	3,4 ± 0,2
IL-2, пкг/мл	7,6 ± 0,6 p < 0,05	12,4 ± 1,61 p < 0,01 p ₁ < 0,05	5,3 ± 0,3
IL-8, пкг/мл	41,3 ± 3,2 p < 0,05	60,4 ± 4,7 p < 0,001 p ₁ < 0,05	31,3 ± 2,3
TNF-α, пкг/мл	8,1 ± 0,2 p < 0,001	22,7 ± 0,5 p < 0,001 p ₁ < 0,001	1,7 ± 0,2
IL-10, пкг/мл	8,2 ± 0,4 p < 0,01	26,1 ± 1,2 p < 0,001 p ₁ < 0,001	2,2 ± 0,6

IgG в крови в среднем на 22,9; 27,0 и 16,9 % относительно нормы.

Принимая во внимание то, что цитокины являются ключевыми медиаторами иммунного воспаления, способными регулировать направленность и силу иммунного ответа, было охарактеризовано функциональное состояние Th1-клеток и Th2-клеток иммунного ответа, которое оценивали по содержанию в крови провоспалительных цитокинов IL-1α, IL-2, IL-8, TNF-α и противовоспалительного цитокина IL-10 (табл. 3).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у обследованных больных бляшечным

псориазом наблюдаются выраженные изменения цитокинового профиля крови, которые проявляются в достоверном увеличении концентрации всех указанных цитокинов и зависят от клинических проявлений псориаза легкой и средней степени тяжести. Так, в группе ПС-1 содержание IL-1α, IL-2, IL-8, TNF-α и IL-10 в крови было в среднем соответственно в 2,0; 1,4; 1,3; 4,7 и 3,8 раза выше, чем у здоровых людей. В группе ПС-2 концентрация IL-1α, IL-2, IL-8 и IL-10 в крови в 5,2; 2,4; 1,9; 13,3 и 12,0 превышала показатель здоровых людей и соответственно в 2,7; 1,6; 1,5; 2,8 и 3,2 раза — содержание этих

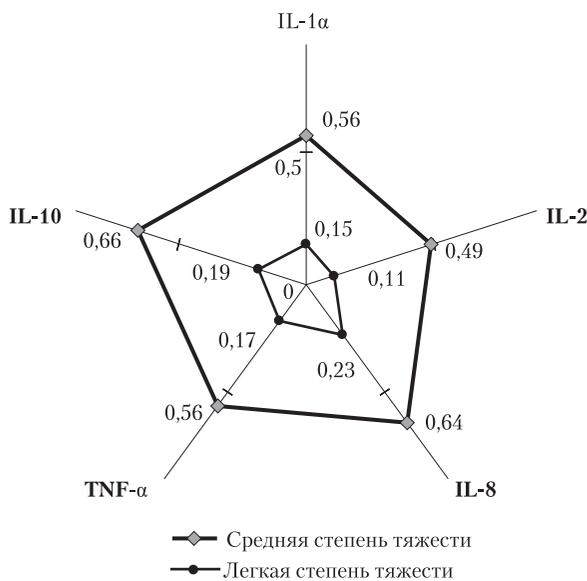


Рисунок. Корреляционные связи между цитокиновым профилем крови и клиническими проявлениями псориатического процесса (индекс PASI) у больных бляшечным псориазом

цитокинов в крови больных группы ПС-1. Кроме того, в группе ПС-2 отмечена прямая корреляция средней силы (коэффициент ранговой корреляции r Спирмена в среднем составляет $0,58 \pm 0,03$) между индексом PASI и концентрацией цитокинов IL-1α, IL-2, IL-8, TNF-α и IL-10 в крови (рисунок).

Таким образом, больные хроническим бляшечным псориазом в стационарно-стабильной стадии характеризуются иммунной недостаточностью с нарушениями Т-клеточного и В-клеточного звеньев иммунитета и изменениями цитокинового профиля крови, глубина которых существенно зависит от клинической картины псориаза легкой и средней степени тяжести. Это согласуется с данными литературы о формировании иммуносупрессии у больных хроническим псориазом и свидетельствует о важной роли иммунных нарушений с аутоиммунным компонентом в процессе течения заболевания. У пациентов с псориазом средней степени тяжести дефицит Т-клеточного звена иммунитета проявлялся уменьшением численности хелперно-

индукторной (CD4⁺) и цитотоксической (CD8⁺) субпопуляций Т-лимфоцитов в периферической крови, тогда как дефицит гуморального звена иммунитета проявлялся в достоверном снижении концентрации общих иммуноглобулинов классов А, М и G в крови. Выявленное изменение цитокинового профиля крови в сторону повышения концентрации провоспалительных (IL-1α, IL-2, IL-8 и TNF-α) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов у больных бляшечным псориазом в стационарно-стабильной стадии свидетельствуют о нарушении иммунорегуляторных процессов по Th1-типу и Th2-типу иммунного ответа с формированием аутоиммунного компонента, что в целом приводит к развитию иммуносупрессии. Полученные результаты подтверждают патогенетическую роль нарушений иммунорегуляторных систем организма в формировании воспаления и активации гиперпролиферативных процессов в коже при псориазе.

Выводы

1. Нарушения иммунологических показателей у больных бляшечным псориазом характеризуются дефицитом Т-клеточного и В-клеточного звеньев иммунитета и активным выбросом в периферический кровоток провоспалительных Th1 (IL-1α, IL-2, IL-8 и TNF-α) и противовоспалительного Th2 (IL-10) цитокинов, что позволяет считать эти показатели патогенетически значимыми и рассматривать дерматоз как аутоиммунный с нарушением иммунорегуляторных процессов.

2. Установленная достоверная взаимосвязь между псориазом легкой и средней степени тяжести и уровнем цитокинов IL-1α, IL-2, IL-8, TNF-α и IL-10 в периферической крови позволяет рассматривать их в качестве клеточно-молекулярных маркеров псориаза и использовать в качестве лабораторных критериев тяжести течения заболевания, эффективности лечения и прогноза развития.

3. Полученные данные обосновывают целесообразность применения дифференцированной иммуномодулирующей терапии в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий больных бляшечным псориазом.

Список литературы

1. Андрашко Ю.В., Литвиненко Б.В. Современные подходы к этапной наружной терапии при псориазе // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 1.— С. 16—19.
2. Гордієнко А.І., Білоглазов В.О., Хіміч Н.В. Метод визначення ендотоксинів'язувальних рецепторів на моноцитах і гранулоцитах периферичної крові / Інформаційний

- лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 122.— К.: УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ, 2010.
3. Гордієнко А.І., Білоглазов В.О., Хіміч Н.В. Метод визначення концентрації імуноглобулінів основних класів у сироватці крові / Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 255.— К.: УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ, 2011.
4. Знаменская Л.Ф. Молекулярные маркеры в прогнозировании

- вании клинической эффективности инфликсимаба у больных псориазом: Автореф. дисс. ...д. мед. н.— М., 2012.— 45 с.
5. Ильина Н.И. Клинические иммунологические и иммуноопосредованные воспалительные заболевания // Росс. аллергол. журн.— 2010.— № 2.— С. 54—57.
 6. Катунина О.Р., Резайкина А.В. Современные представления об участии кожи в иммунных процессах // Вестн. дерматол. и венерол.— 2009.— № 2.— С. 39—46.
 7. Кубанова А.А., Николас Дж.Ф. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2010.— № 1.— С. 35—47.
 8. Охлопков В.А., Медведчиков Е.К., Долгих Т.И. Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммуномодулирующей терапии // Вест. дерматол. и венерол.— 2010.— № 4.— С. 33—39.
 9. Celfand J.M., Weinstein R. Porter P. Valence and treatment of psoriasis United Kingdom. A population.— Based study // Am. Dermatology.— 2009.— Vol. 141, N 11.— P. 1537—1541.
 10. Krueger J.C., Feldman S.R. Two consideration for patient with psoriasis and their clinicans // Am. Academy Dermatology.— 2007.— Vol. 43.— P. 281—285.
 11. Lowes M.A., Kikuchi T. Psoriasis vulgaris lesions contain discute population of Th1 and Th 17 cell // J. Invest. Dermatology.— 2008.— Vol. 128, N 5.— P. 207—211.
 12. Witowski J., Boniface K. IL-17 isintraepitoneal neutrophil through the release of G.P.O. alfa chemokine from mesothelial cell // J. Immunology.— 2007.— Vol. 165, N 10.— P. 5814—5821.

М.Ю. Кузнецова

ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», Сімферополь

Особенности нарушений в системе иммунорегуляторных процессов у больных на бляшковый псориаз

Мета роботи — вивчити імунні порушення з урахуванням цитокинового профілю крові у хворих на бляшковий псориаз.

Матеріали та методи. Обстежено 85 хворих на хронічний бляшковий псориаз із рецидивуючим перебігом у стаціонарно-стабільній стадії (43 жінки та 42 чоловіки віком від 25 до 65 років). Хворих було розподілено на три групи: із псориазом легкого ступеня тяжкості, із псориазом середнього ступеня та контрольну групу. Шкірний статус оцінювали за допомогою індексу охоплення і тяжкості захворювання (Psoriasis Area and Severity Index, PASI). Якість життя хворих оцінювали за значенням DLQI (Dermatology Life Quality Index). Аналіз субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові (ПК) проводили методом проточної лазерної цитофлуориметрії. Концентрацію загальних імуноглобулінів класів А, М та G в крові визначали мікротурбідиметричним методом. Концентрацію цитокінів IL-1α, IL-2, IL-8, TNF-α та IL-10 у крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (тІФА) за допомогою комерційних тест-систем фірми Orgenium (Фінляндія).

Результати та обговорення. У хворих з легким ступенем тяжкості перебігу псориазу (ПС-1) вміст IL-1α, IL-2, IL-8, TNF-α та IL-10 у крові був у середньому відповідно в 2,0; 1,4; 1,3; 4,7 та 3,8 разу вищим, ніж у здорових людей. У хворих із середнім ступенем тяжкості перебігу псориазу (ПС-2) концентрація IL-1α, IL-2, IL-8 і IL-10 у крові була в 5,2; 2,4; 1,9; 13,3 та 12,0 разів вищою, ніж у здорових, та в 2,7; 1,6; 1,5; 2,8 і 3,2 разу відповідно перевищувала вміст цих цитокінів у крові хворих групи ПС-1. Крім того, у групі ПС-2 простежувалася пряма кореляція середньої сили (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена в середньому становить $0,58 \pm 0,03$) між індексом PASI і концентрацією цитокінів IL-1α, IL-2, IL-8, TNF-α та IL-10 у крові.

Висновки. Встановлено достовірний взаємозв'язок між псориазом легкого і середнього ступеня тяжкості та рівнем цитокінів IL-1α, IL-2, IL-8, TNF-α та IL-10 у периферичній крові, що дає підстави розглядати їх як клітинно-молекулярні маркери псориазу і використовувати як лабораторні критерії тяжкості перебігу захворювання, ефективності лікування та прогнозу захворювання. Отримані дані обґрунтовують доцільність застосування диференційованої імуномодулювальної терапії в комплексі лікувально-реабілітаційних заходів хворих на бляшковий псориаз.

Ключові слова: псориаз, імунітет, імунорегуляторні процеси, цитокіни.

М. Yu. Kuznetsova

SE «Crimea State Medical University named after S.I. Georgievsky», Simferopol

Features of breaches in immunoregulatory processes in patients with plaque psoriasis

Purpose — to examine immune disorders based on cytokine profile of blood in patients with plaque psoriasis.

Materials and methods. We examined 85 patients with chronic plaque psoriasis of relapsing permanently stable stage (43 women and 42 men aged 25 to 65 years). Patients were divided into three groups: patients with average and mild psoriasis and a control group. Skin status was assessed using the index scope and severity of the disease (Psoriasis Area and Severity Index, PASI). The quality of patients' lives was assessed by value of the DLQI (Dermatology Life Quality Index). Analysis of lymphocyte subpopulations of peripheral blood (PB) was performed by flow laser cytometry. The concentration of total immunoglobulin classes A, M and G in the blood was determined by microturbidimetric method. The concentration of the cytokine IL-1, IL-2, IL-8, TNF-α and IL-10 levels were determined by ELISA using commercial test systems Orgenium (Finland).

Results and discussion. The content of IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α and IL-10 was on average 2.0; 1.4; 1.3; 4.7 and 3.8 times higher in patients of group with mild psoriasis (PS-1) than in healthy people. Patients of group with psoriasis of average severity (PS-2) had the concentration of IL-1 α , IL-2, IL-8 and IL-10 in the blood which was 5.2; 2.4; 1.9; 13.3 and 12.0 times higher than in healthy individuals and, respectively, 2.7; 1.6; 1.5; 2.8 and 3.2 times higher than in patients of group with PS-1. In addition, patients of group with PS-2 showed a direct medium strength correlation (rank correlation coefficient of K. Spearman is on average 0.58 ± 0.03) between the index of PASI and the concentration of cytokines IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α and IL-10 in the blood.

Conclusions. A significant relationship is fixed between psoriasis of mild and moderate severity and the level of certain cytokines in peripheral blood, which allows us to consider them as cell-molecular markers of psoriasis and use the effectiveness of treatment and prognosis for development as laboratory criteria of severity of disease. The obtained data have proved the feasibility of differentiated immunomodulatory therapy in the complex treatment and rehabilitation of patients with plaque psoriasis.

Key words: psoriasis, immunity, immunoregulatory processes, cytokines.

Дані про автора:

Кузнєцова Марина Юрїївна, асист. кафедри шкірних і венеричних хвороб ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського»
95006, м. Сімферополь, бульв. Леніна, 5/7
E-mail: mary.kuznetz2013@yandex.ua

Т.С. Коновалова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Показники імунологічного статусу організму в чоловіків, хворих на вугрову хворобу

Мета роботи — вивчити основні показники клітинного і гуморального імунітету та показники прозапальних, протизапальних і регуляторних цитокінів в організмі чоловіків, хворих на вугрову хворобу запальної форми різного ступеня тяжкості.

Матеріали та методи. Наведено результати обстеження 138 чоловіків із запальною формою вугрової хвороби різного ступеня тяжкості за допомогою загальноклінічних, лабораторних та спеціальних методів дослідження, зокрема комплексних імунологічних. Як матеріал для імунологічних досліджень використано кров обстежених пацієнтів. Збір крові проводили з ліктьової вени (8–10 мл натще). Кров для дослідження вносили у дві стерильні пробірки. Першу (з коагулянтом, гепарин 20 ОД/мл) використовували для оцінювання кількості імунокомпетентних клітин та їх функціональної активності, другу (без коагулянта) — для отримання сироватки крові та оцінювання вмісту загальної кількості імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів і цитокінів. Для дослідження імунного статусу організму хворих на вугрову хворобу чоловіків застосовувались методи непрямой імуофлуоресценції, твердофазного імуоферментного аналізу, преципітації.

Результати та обговорення. За результатами імунологічних досліджень встановлено відмінності коефіцієнтів співвідношення прозапальних та протизапальних цитокінів у хворих з різними ступенями тяжкості запального процесу. Виявлено високий рівень коефіцієнтів співвідношення прозапальних цитокінів до протизапального цитокіну ІЛ-10, що свідчить про тривале стимулювання запалення при рецидивному перебігу вугрової хвороби. За показниками клітинної та гуморальної ланок імунної системи виявлено ознаки вторинного імунодефіциту з переважним ураженням Т-лімфоцитів (Т-хелперів та частково Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів), а також розвитку алергійних реакцій у вигляді підвищення рівня сироваткових ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-13 з формуванням алергійних запальних реакцій та фіброзу шкіри.

Висновки. У хворих на запальну форму вугрової хвороби з ураженням середньої тяжкості виявлено кількісний дефіцит Т-лімфоцитів, недостатність фагоцитозу та дисгаммаглобулінемію, а в пацієнтів з тяжким ступенем запалення встановлено поглиблення імунних порушень з недостатністю функціонування Т- і В-систем імунітету, що свідчить про перенапруження компенсаторних імунних механізмів.

Встановлено порушення в цитокіновому профілі імунного статусу організму чоловіків, хворих на запальну форму вугрової хвороби з середньотяжким і тяжким ступенями ураження шкіри, зокрема гіперпродукцію ФНП- α (що свідчить про активізацію клітинно-опосередкованих реакцій) та ТФР- β , який є основним медіатором формування фіброзу та ключовою імунологічною ознакою формування рубцевих змін у шкірі хворих на вугрову хворобу.

Результати імунологічних досліджень є важливими для розроблення раціональної тактики імунокоригувальної терапії під час комплексного лікування чоловіків, хворих на вугрову хворобу з різним ступенем тяжкості шкірного запального процесу.

Ключові слова

Вугрова хвороба, чоловіки, імунологічний статус організму, діагностика.

Вугрова хвороба (ВХ), або акне — мультифакторне поліморфне хронічне захворювання сальних залоз шкіри. Це захворювання є одним з найпоширеніших дерматозів людини. ВХ виявляється у 60–80 % осіб підліткового і юнацького віку та повільно регресує в ранньому дорослому періоді, що пов'язується з фізіологічними віковими особливостями [1, 3, 15, 26, 30–32, 34]. Особливої уваги потребують клінічні форми цього дерматозу, які вперше виникають

у дорослих людей, зокрема у віці після 20 років [3, 8, 12, 21]. Клінічні вияви ВХ спостерігаються у 5 % жінок та у 3 % чоловіків раннього дорослого та дорослого віку. Перебіг захворювання у чоловіків характеризується тяжкими клінічними виявами [2, 3, 6, 7, 16, 25].

Етіологію та патогенез ВХ вивчено недостатньо. За даними різних дослідників, провідними чинниками розвитку ВХ є порушення продукції і складу шкірного сала, зміни імунного та гормо-

нального статусів організму, порушення кератинізації фолікулярного каналу в дермі, інтенсивна колонізація проток сальних залоз *Propionibacterium acnes*, розвиток запальної реакції в перифолікулярних ділянках, генетична схильність [3, 10, 20, 24, 33, 35–37]. Акцентується також увага на вагомому значенні додаткових патогенетичних ланок, зокрема інфекційного та паразитарного походження, які впливають на тяжкість клінічного перебігу та розвиток рецидиву ВХ [4, 13, 19].

При запальних формах ВХ в дермі ділянок ураження шкіри утворюються вогнища хронічного перифолікулярного запалення, наслідок якого залежить від характеру імунологічних порушень. Доведено, що імунний дисбаланс є однією з провідних ланок у патогенезі ВХ. Дослідженнями останніх десятиріч у хворих на ВХ встановлено порушення як у клітинній, так і у гуморальній ланках імунітету [5, 14, 17, 18, 28, 29]. Водночас відсутність одностайної думки щодо спрямування та значення виявлених кількісних і якісних змін функціонування імунної системи при ВХ різних форм тяжкості визначає актуальність та доцільність проведення поглиблених досліджень.

Важливим завданням імунодіагностики на сьогодні є ідентифікація змін у імунній системі, які призводять до імунодефіцитного стану, що сприяє хронізації і рецидивному перебігу запального процесу. Оцінка функціонування системи цитокінів в організмі хворих на запальну форму ВХ необхідна для розуміння патогенезу та прогнозування тяжкості клінічного перебігу цього дерматозу.

Більшість наукових досліджень останніх десятиріч з проблем вугрової хвороби проведено в осіб жіночої статі. Водночас генетичні, анатомічні, фізіологічні, гормональні, імунологічні та інші відмінності організму жінок та чоловіків можуть впливати на певні патогенетичні ланки розвитку вугрової хвороби, а також на характер і тяжкість перебігу цього дерматозу в осіб різної статі. У зв'язку з цим важливим є подальше комплексне поглиблене дослідження патогенезу, характеру перебігу та клінічних форм ВХ у чоловіків різних вікових категорій.

Мета роботи — вивчити рівні основних показників клітинного і гуморального імунітету та прозапальних, протизапальних і регуляторних цитокінів в організмі чоловіків, хворих на ВХ з різним ступенем тяжкості шкірного запального процесу.

Матеріали та методи

Проведено загальноклінічне і спеціальне обстеження 138 чоловіків з різними клінічними фор-

мами вугрової хвороби. Вік хворих становив від 18 до 42 років. Пацієнтів віком від 18 до 25 років було 47 (34,1 %), від 25 до 30 років — 52 (37,6 %), від 30 до 35 років — 26 (18,9 %), від 35 до 42 років — 13 (9,4 %). До контрольної групи здорових осіб без клінічних ознак вугрової хвороби увійшли 35 чоловіків, рандомізованих за віком з пацієнтами основної групи.

Клінічне дерматологічне обстеження чоловіків з ВХ проведено за допомогою клініко-морфологічного аналізу елементів висипки на шкірі з урахуванням візуалізації висипань, а також пальпації та дерматоскопії.

Для вугрової хвороби характерні поліморфізм морфологічних елементів висипки в ділянках запалення. Окремі автори пропонують виділяти чотири стадії тяжкості ВХ [22]. Перша стадія акне характеризується утворенням закритих та відкритих комедонів без виразних запальних виявів. На другій стадії дерматозу спостерігаються папули та поодинокі пустули. Третя стадія ВХ характеризується утворенням папул, пустул і поодиноких кіст, а також виразними запальними виявами. При четвертій стадії ВХ поєднуються усі наведені вище елементи висипки.

Залежно від наявності та кількості комедонів, папульозних і папуло-пустульозних, а також вузлуватих і вузлувато-кістозних елементів висипки та їх ускладнень (рубці) було визначено тяжкість перебігу ВХ. Підрахунок кількості елементів шкірної висипки проведено відповідно до методики, запропонованої В. Burke, W. Cunliffe [27].

У 43 (31 %) пацієнтів встановлено другий ступінь тяжкості ВХ (легкий клінічний перебіг), у 59 (43 %) — третій (клінічний перебіг середньої тяжкості), у 36 (26 %) — четвертий (тяжкий клінічний перебіг).

Первинне обстеження хворих на вугрову хворобу проведено відповідно до запровадженої в Україні програми обстеження хворих на різні дерматози. З урахуванням чоловічої статі пацієнтів відповідна програма передбачає обов'язкові консультації лікарів суміжних спеціальностей, а також комплекс лабораторних і спеціальних досліджень.

Як матеріал для імунологічних досліджень використано венозну кров обстежених хворих та практично здорових чоловіків (донори крові). Забір крові проводили з ліктьової вени в рівних умовах (8–10 мл натще).

Кров для дослідження вносили у дві стерильні пробірки: першу з попередньо внесеним коагулянтом (гепарин 20 ОД/мл) використовували для визначення кількості імунокомпетентних клітин та їх функціональної активності; другу (без коагулянта) — для отримання сироватки крові та оцінювання вмісту загальної кількості

Таблиця 1. Показники вмісту популяцій і субпопуляцій імунокомпетентних клітин у крові чоловіків, хворих на вузрову хворобу

Імунокомпетентні клітини	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
CD3 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,94 ± 0,11** 44,26 ± 1,15**	0,92 ± 0,32* 40,37 ± 1,28***	1,31 ± 0,29 37,52 ± 1,12***	1,37 ± 0,12 66,28 ± 2,16
CD4 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,58 ± 0,13*** 29,63 ± 2,89***	0,63 ± 0,14** 30,97 ± 2,54***	0,69 ± 0,17* 31,91 ± 2,94*	0,96 ± 0,12 47,12 ± 0,94
CD8 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,47 ± 0,06* 23,12 ± 1,79***	0,39 ± 0,07*** 23,91 ± 1,43***	0,57 ± 0,16 27,84 ± 1,96	0,66 ± 0,11 30,23 ± 0,8
CD4/CD8	1,72 ± 0,26	1,36 ± 0,16	1,26 ± 0,14**	1,67 ± 0,13
CD16 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,36 ± 0,08 21,16 ± 1,24*	0,38 ± 0,06 24,69 ± 1,18*	0,51 ± 0,07* 29,97 ± 1,21***	0,29 ± 0,06 15,13 ± 0,51
CD20 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,38 ± 0,06 22,43 ± 1,42***	0,39 ± 0,42 22,97 ± 1,64***	0,56 ± 0,04** 23,18 ± 2,76**	0,29 ± 0,07 13,36 ± 0,46
CD25 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,38 ± 0,06*** 22,04 ± 1,05***	0,33 ± 0,05* 21,96 ± 1,76***	0,29 ± 0,03* 12,74 ± 1,16	0,16 ± 0,04 10,15 ± 0,96
CD38 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,61 ± 0,09 29,12 ± 1,95*	0,64 ± 0,18 28,23 ± 2,16*	0,68 ± 0,08 32,64 ± 1,64***	0,57 ± 0,13 24,16 ± 1,34
HLA-DR (10 ⁹ /л), %	0,46 ± 0,08*** 25,64 ± 2,46***	0,41 ± 0,06** 27,14 ± 1,65***	0,51 ± 0,04*** 29,21 ± 4,65***	0,28 ± 0,07 13,86 ± 0,73
CD95 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,33 ± 0,08 21,64 ± 2,17	0,35 ± 0,06 24,19 ± 1,94**	0,37 ± 0,04 27,94 ± 2,60**	0,29 ± 0,06 12,64 ± 0,76

Примітка. Статистична значущість різниці показників з контролем: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001.

імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів та цитокінів.

Для дослідження імунного статусу організму хворих та пацієнтів групи контролю застосовано метод непрямой імуофлуоресценції. Визначали Т-лімфоцити (CD3⁺) та їхні субпопуляції (CD4⁺, CD8⁺), В-лімфоцити (CD20⁺), НК-клітини (CD16⁺), маркери активації (CD25⁺, CD38⁺, HLA-DR⁺) і апоптозу (CD95⁺).

Принцип оцінки CD маркерів мононуклеарів – непряма імуофлуоресценція. Цей метод ґрунтується на використанні специфічної імунологічної реакції антиген-антитіло та чутливості флуоресцентної мікроскопії. Результат оцінювали у відсотках клітин, які несли цей антиген. Одночасно визначено формулу і кількість лейкоцитів для розрахунку абсолютних значень числа лімфоцитів та їх субпопуляцій. Вміст основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) у сироватці крові визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням реактивів «Медбіоспектр».

Рівень загального імуноглобуліну Е (IgE) у сироватці крові визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу в «сендвіч»-варіанті у два етапи. Концентрацію IgE визначали, застосовуючи калібрувальну криву.

Концентрацію циркулюючих імунних комплексів визначали за допомогою методу преципітації у 3,5 % розчині ПЕГ-6000. Оптичну щільність зразків визначали на спектрофотометрі в кюветах 1 × 1 мл при довжині хвилі 430 нм.

Визначення рівнів цитокінів ФНП-α, ГМ-КСФ, інтерферону гамма (ІФН-γ), інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13, трансформуючого фактора росту бета (ТФР-β) проводили за допомогою специфічних реактивів RD Diagnostics Inc методом «сендвіч»-варіанта твердофазного імуоферментного аналізу за інструкцією виробника.

Результати та обговорення

Комплексні імунологічні дослідження проведено у 138 чоловіків, хворих на ВХ з різним ступенем тяжкості шкірного запального процесу, а також у 35 практично здорових чоловіків (контрольна група).

Дослідження показників клітинного імунітету виявило статистично значуще зменшення у периферичній крові відносного вмісту CD3⁺- клітин, що залежало від тяжкості клінічного перебігу ВХ (табл. 1).

При другому, третьому та четвертому ступенях тяжкості запального процесу зареєстровано

статистично значуще зменшення абсолютної та відносної кількості CD4⁺-лімфоцитів.

Статистично значуще зменшення відносної та абсолютної кількості Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8⁺) виявлено при другому та третьому ступенях тяжкості ВХ.

У хворих з четвертим ступенем тяжкості запального процесу реєструвалася тенденція до зниження абсолютного вмісту та CD8⁺-лімфоцитів. Порівняльний аналіз показників Т-лімфоцитів та їхніх субпопуляцій у хворих на ВХ чоловіків, розподілених у підгрупи за ступенем тяжкості запального процесу, не виявив статистично значущих відмінностей.

Показники значень імунорегуляторного індексу у хворих на вугрову хворобу з другим ступенем тяжкості запального процесу наближувалися до відповідних показників у пацієнтів контрольної групи, а у хворих з третім ступенем тяжкості шкірних клінічних виявів ВХ реєструвалася тенденція до зниження значень імунорегуляторного індексу. У хворих на ВХ з четвертим ступенем тяжкості запального процесу вірогідно знизився імунорегуляторний індекс ($p < 0,01$).

Клітини — натуральні кілери (НК-клітини) виконують функцію контактного цитолізу уражених клітин-мішеней. За умови контакту НК-клітин і клітин-мішеней до останніх надходять сигнальні молекули, які включають процес запрограмованої загибелі (апоптоз). НК-клітини (CD16⁺) продукують прозапальні цитокіни. В усіх хворих на вугрову хворобу встановлено зростання відносної кількості НК-клітин пропорційно ступеню тяжкості виявів ВХ.

У хворих на вугрову хворобу з другим та третім ступенем тяжкості ВХ простежувалася також тенденція до зростання абсолютного рівня CD16⁺-клітин, а у пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості запалення — статистично значуще зростання цього показника в абсолютних величинах.

У всіх пацієнтів з різним ступенем тяжкості ВХ виявлено статистично значуще зростання відносної кількості CD20⁺-клітин, що є маркером В-клітин. Водночас статистично значуще зростання абсолютного рівня В-лімфоцитів реєструвалося лише у підгрупі хворих з четвертим ступенем тяжкості запального процесу ($p < 0,01$).

Дослідження рівня CD25⁺-клітин (Т-лімфоцити, які експресують α -ланцюг рецептора ІЛ-2), продемонструвало статистично значуще їх зростання у хворих з другим і третім ступенями тяжкості ВХ ($p < 0,01$). Водночас у пацієнтів із запаленням четвертого ступеня тяжкості статистично значуще зростання CD25⁺-лімфоцитів реєструвалося в абсолютних величинах ($p < 0,05$),

а показники їх відносної кількості мали тенденцію до зростання.

Доведено, що основною функцією CD38⁺-клітин, експресованих на незрілих В- і Т-лімфоцитах та активованих Т-лімфоцитах і плазмоцитах, є посилення проліферації лімфоцитів. Встановлено статистично значуще підвищення відносної кількості CD38⁺-клітин при другому, третьому та четвертому ступенях тяжкості ВХ. Потрібно зазначити, що у хворих з четвертим ступенем тяжкості запального процесу показник відносної кількості CD38⁺-клітин був достовірно вищим порівняно з підгрупами хворих з другим та третім ступенями тяжкості запалення. У всіх пацієнтів з другим, третім та четвертим ступенями тяжкості ВХ також виявлено тенденцію до зростання абсолютного рівня CD38⁺-клітин (див. табл. 1).

Встановлено, що молекула HLA-DR⁺-лімфоцитів спроможна утворювати комплекс з пептидом патогену, фагоцитованого антигенпрезентувальною клітиною, і виявляти патоген її мембрані, що призводить до пізньої активації лімфоцитів.

Проведено аналіз рівня клітин, які експресують на поверхні HLA-DR⁺-рецептор. Встановлено, що абсолютна та відносна кількість активованих HLA-DR⁺-лімфоцитів достовірно були підвищеними у хворих на ВХ з другим, третім та четвертим ступенями тяжкості шкірного запального процесу. Відомо, що одним з наслідків активації лімфоцитів є їх запрограмована загибель за механізмом апоптозу. Спеціалізованим рецептором сигналів індукції апоптозу є мембранна молекула Fas (CD95⁺-лімфоцит). Аналіз абсолютного вмісту CD95⁺-лімфоцитів у пацієнтів свідчив про його тенденцію до збільшення у підгрупах хворих з другим, третім та четвертим ступенями тяжкості запалення. Підвищення ступеня тяжкості ВХ супроводжувалося достовірним зростанням відсоткового складу активованих CD95⁺-лімфоцитів, які готові вступити в апоптоз, відповідно в 1,85, 1,96 та 2,10 рази порівняно з показником здорових осіб.

Досліджено показники гуморального імунітету в пацієнтів з ВХ.

Аналіз рівня ІgА в сироватці хворих з третім і четвертим ступенями тяжкості запального процесу свідчив про статистично значуще зниження цього показника ($p < 0,001$). У підгрупі пацієнтів з другим ступенем тяжкості запалення простежувалася тенденція до зниження рівня ІgА (табл. 2).

Вміст ІgМ у сироватці крові хворих на ВХ чоловіків не мав достовірних відмінностей від показників здорових осіб при всіх ступенях тяжкості ВХ.

Таблиця 2. Показники гуморального імунітету в чоловіків, хворих на вулгарну хворобу

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
IgA, г/л	1,87 ± 0,39	1,54 ± 0,42*	1,29 ± 0,23**	2,09 ± 0,04
IgM, г/л	1,17 ± 0,16	1,12 ± 0,13	1,04 ± 0,18	1,13 ± 0,01
IgG, г/л	11,84 ± 0,96	8,66 ± 0,64*	8,94 ± 0,52*	10,58 ± 0,18
IgE, кО/л	57,42 ± 21,56	102,18 ± 29,35**	117,94 ± 23,19**	51,23 ± 11,62
ЦІК, ум. од.	44,16 ± 3,85*	53,83 ± 4,82*	67,65 ± 3,42**	36,12 ± 1,96

Примітка. Статистична значущість різниці показників порівняно з контролем: *p < 0,01; **p < 0,001.

Таблиця 3. Фагоцитарний індекс та фагоцитарне число в чоловіків, хворих на вулгарну хворобу

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Фагоцитарний індекс, %	56,28 ± 5,94	41,16 ± 3,95***	43,93 ± 4,95*	61,35 ± 5,45
Фагоцитарне число (часток латексу)	4,28 ± 0,53**	3,13 ± 0,67***	2,12 ± 0,38***	6,45 ± 0,85

Примітка. Статистична значущість різниці показників порівняно з контролем: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001.

Рівень IgG у сироватці крові хворих на ВХ з другим ступенем тяжкості не мав достовірних відмінностей від норми, а при третьому та четвертому ступенях тяжкості запального процесу був достовірно зниженим, що свідчить про значне виснаження процесів антитілоутворення.

Сироваткова концентрація IgE демонструвала тенденцію до підвищення у хворих з другим ступенем тяжкості ВХ у 1,99 разу, а з третім та четвертим ступенями — у 2,3 разу (див. табл. 2).

Слід зазначити, що в міру зростання ступеня тяжкості ВХ підвищувалася сироваткова концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) відповідно на 22,26, 49,03 та 87,29 % порівняно з показником здорових осіб.

Фагоцитарний індекс у підгрупах пацієнтів з третім та четвертим ступенями тяжкості запального процесу був достовірно нижчим порівняно з групою контролю (p < 0,001; p < 0,05 відповідно). Водночас у підгрупі хворих з другим ступенем тяжкості ураження фагоцитарний індекс був наближеним до показника групи контролю (табл. 3).

Фагоцитарне число було достовірно зниженим у всіх обстежених чоловіків з різним ступенем тяжкості запалення. У підгрупі пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості ВХ фагоцитарне число було достовірно нижчим, ніж у підгрупі хворих з другим ступенем тяжкості запалення (p < 0,01).

Аналіз результатів дослідження імунного статусу пацієнтів залежно від ступеня тяжкості шкірного запального процесу продемонстрував:

- зниження імунорегуляторного коефіцієнта (CD4⁺/CD8⁺) у підгрупі пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості шкірного запального процесу;
- збільшення абсолютного та відносного вмісту CD20⁺ (В-лімфоцитів) у підгрупі хворих із четвертим ступенем тяжкості шкірного запального процесу, а також збільшення їх відносного рівня в підгрупах пацієнтів з другим та третім ступенями тяжкості ураження;
- збільшення відносної кількості НК-клітин пропорційно тяжкості шкірного запального процесу;
- збільшення кількості маркерів ранньої та пізньої активації лімфоцитів у всіх хворих з різним ступенем тяжкості запалення за одночасного зменшення відносної та абсолютної кількості клітин, які експресують маркер ранньої активації CD25⁺-клітини у хворих з найбільш тяжким ступенем тяжкості шкірного запального процесу;
- збільшення відносного рівня CD38⁺-клітин пропорційно тяжкості запального процесу;
- збільшення відносної кількості CD95⁺-клітин пропорційно тяжкості шкірного запального процесу;
- зниження показника IgA у хворих з четвертим ступенем тяжкості запального процесу, а також зростання рівня IgM та зниження IgG у пацієнтів з третім ступенем тяжкості шкірного запального процесу;

Таблиця 4. Показники вмісту ФНП- α у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу ($M \pm m$)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ФНП- α , пг/мл	86,63 \pm 26,73	132,67 \pm 35,94	184,56 \pm 48,53	58,5 \pm 3,8

– зменшення фагоцитарного числа в усіх хворих з різним ступенем тяжкості запального процесу, а також статистично значуще зниження цього показника в пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості ураження порівняно з хворими на ВХ з другим ступенем тяжкості запалення.

ВХ, як і більшість захворювань людини, пов'язана з розвитком запалення. Формування механізмів регуляції запальної та імунної реактивності і на місцевому рівні, і в організмі загалом залежить від речовин білкової природи – цитокінів.

Провідними чинниками імунної відповіді у вогнищі запалення є антитіла, Т-цитотоксичні лімфоцити і Т-лімфоцити-хелпери. Провідними регуляторними клітинами імунної системи є Т-хелпери, які через цитокіни та АГ-специфічні чинники контролюють процеси антитілогенезу в лімфоїдних органах. Вибіркову продукцію цитокінів здійснюють різні субпопуляції Т-хелперів (Th). Основними цитокінами Th типу 1 є ІФН- γ , ІЛ-2, ФНП- α . Т-хелпери типу 2 продукують ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13 та ТФР- β . Обидва типи Т-хелперів (Th1, Th2) можуть продукувати такі цитокіни, як ІЛ-3 та гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор (ГМ-КСФ) [11].

Th1 є головними продуцентами прозапальних цитокінів, що відповідальні за клітинно-опосередкований тип імунної відповіді та розвиток класичних реакцій гіперчутливості уповільненого типу. Th2 продукують протизапальні цитокіни та впливають на гуморальну імунну відповідь, пов'язану з продукцією ІgE, і розвиток гіперчутливості негайного типу. Цитокінові ефекти Th1 і Th2 мають антагоністичний характер та є взаємними супресорами. Разом з тим у вогнищі запалення можливі одночасне перебування різних типів Th та їх кооперативна взаємодія [9, 23].

На сучасному етапі роль цитокінів у патогенезі ВХ доведена. Водночас недостатньо вивчено питання значення цитокінів у розвитку різних форм тяжкості запального процесу при ВХ. Достатньо суперечливими є також результати досліджень, представлених в окремих літературних повідомленнях, щодо значення рівня секре-

ції деяких прозапальних та протизапальних цитокінів на формування типу імунної відповіді у хворих на ВХ з різним ступенем тяжкості шкірного запального процесу.

Враховуючи викладене, одним із завдань цієї роботи було дослідження у сироватці крові деяких прозапальних, протизапальних і регуляторних цитокінів у чоловіків, хворих на ВХ з другим, третім та четвертим ступенями тяжкості шкірного запального процесу.

Одним з перших медіаторів запалення є ФНП- α , який продукується переважно мононуклеарними фагоцитами [9, 11]. Цей прозапальний цитокін сприяє адгезії лейкоцитів до ендотелію, активізує лейкоцити (лімфоцити, моноцити, гранулоцити), індукує продукцію інших прозапальних цитокінів, які володіють синергічною з ФНП- α дією. Місцева продукція ФНП- α у вогнищі запалення забезпечує хемотаксис гранулоцитів і моноцитів у відповідну ділянку запалення, а також посилює фагоцитоз. ФНП- α також є одним з медіаторів деструкції тканин при хронічному запаленні, зокрема і при персистуючому перебігу запальної форми ВХ, що супроводжується утворенням рубців.

У всіх чоловіків, хворих на ВХ, незалежно від ступеня тяжкості шкірного процесу встановлено статистично значуще підвищення вмісту ФНП- α в сироватці крові (табл. 4).

Статистично значуще підвищення вмісту ФНП- α в сироватці крові пацієнтів із запальними формами ВХ свідчить про активізацію клітинно-опосередкованих реакцій при відповідному клінічному перебігу захворювання.

Клітинами-продуцентами ІЛ-3 є лімфоцити Th1 і Th2, кератиноцити, В-лімфоцити, тучні та міелоїдні клітини, стромальні клітини кісткового мозку. Клітинами-мішенями ІЛ-3 є юні клітини, зокрема і поліпотентні кровотворні попередники. ІЛ-3 вважається чинником росту тучних клітин слизових оболонок, стимулятором активності ІЛ-4 щодо тучних клітин сполучної тканини, а також посилює продукцію гістаміну. ІЛ-3 бере участь у розвитку алергійних реакцій [9].

Встановлено, що у хворих на ВХ чоловіків з другим ступенем тяжкості запального процесу рівень ІЛ-3 практично не відрізнявся від відпо-

Таблиця 5. Показники вмісту ІЛ-3 у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (М ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ІЛ-3, пг/мл	4,92 ± 1,65	3,84 ± 1,26	5,21 ± 1,57	4,85 ± 0,60

Таблиця 6. Показники вмісту ГМ-КСФ у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (М ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ГМ-КСФ, пг/мл	18,45 ± 4,87	14,94 ± 1,95	2,15 ± 0,56	11,25 ± 1,86

Таблиця 7. Показники вмісту ІНФ-γ у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (М ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ІНФ-γ, пг/мл	16,13 ± 3,64	22,47 ± 5,69	23,85 ± 4,29	17,50 ± 2,65

відних показників контролю, а у хворих з третім ступенем тяжкості ураження простежувалася тенденція до зниження рівня ІЛ-3 порівняно з групою контролю ($p > 0,05$). У пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості ВХ виявлено тенденцію до підвищення рівня ІЛ-3 ($p > 0,05$) у сироватці крові.

Узагальнені результати відповідних досліджень представлено в табл. 5.

Гранулоцитарно-макрофагальний колоніє-стимулювальний фактор (ГМ-КСФ) є цитокином, який утворюється клітинами стромы кісткового мозку, зокрема фібробластами, макрофагами, активованими Т-лімфоцитами. Цей цитокин підтримує проліферацію більш диференційованих порівняно з ІЛ-3 клітин. Він впливає на формування спеціалізованих гранулоцитарних та моноцитарно-макрофагальних колоній, а також на активність зрілих моноцитів, макрофагів, гранулоцитів і еозинофілів та підвищує продукцію ІЛ-1 макрофагами [11].

Під час досліджень ГМ-КСФ у сироватці крові чоловіків, хворих на ВХ з другим і третім ступенями тяжкості запального процесу, встановлено тенденцію до підвищення його рівня ($p < 0,05$). У пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості ВХ зареєстровано статистично значуще зниження рівня ГМ-КСФ ($p < 0,001$), що свідчить про виснаження макрофагально-лімфоцитарних ланцюгів імунної відповіді (табл. 6).

Продукцентами ІНФ-γ є активовані Т-лімфоцити та НК-клітини. Зокрема, серед Т-лімфоци-

тів ІНФ-γ продукують цитотоксичні CD8⁺-клітини та хелперні CD4⁺-клітини [9].

ІНФ-γ бере участь в опосередкованому взаємозв'язку між лімфоцитами та макрофагами, а також у регуляції співвідношення клітинної і гуморальної ланок імунної відповіді. Цей інтерферон є стимулятором макрофагів та сприяє виявленню різних їх функцій. ІНФ-γ є основним продуктом Th1 та пригнічує секреторну активність Th2. Він посилює розвиток клітинного імунітету та пригнічує вияви гуморальної імунної відповіді [9].

Встановлено незначну тенденцію до зниження вмісту ІНФ-γ в сироватці крові чоловіків, хворих на ВХ з другим ступенем тяжкості шкірного запального процесу, порівняно з групою контролю. Водночас у підгрупах пацієнтів з третім та четвертим ступенями тяжкості ураження зареєстровано тенденцію до підвищення рівня ІНФ-γ порівняно з контролем ($p > 0,05$). Результати відповідних досліджень представлено в табл. 7.

Аналіз дослідження вмісту ІНФ-γ в обстежених чоловіків, хворих на вугрову хворобу, зокрема підвищення показників його продукції при більш тяжких ступенях шкірного запального процесу, свідчить про зміну імунної відповіді на клітинно-опосередкований тип, а також значення гіперчутливості уповільненого типу у випадках тривалого клінічного перебігу захворювання з тяжкими шкірними запальними виявами.

Провідний ефект протизапальних цитокинів (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13), які продукуються Th2-клі-

Таблиця 8. Показники вмісту ІЛ-4 у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (M ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ІЛ-4, пг/мл	5,96 ± 0,28	7,64 ± 0,37	9,72 ± 0,46	3,15 ± 0,50

Таблиця 9. Показники вмісту ІЛ-10 у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (M ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ІЛ-10, пг/мл	18,2 ± 1,98	22,46 ± 2,54	34,32 ± 2,62	15,96 ± 2,24

Таблиця 10. Показники вмісту ІЛ-13 у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (M ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ІЛ-13, пг/мл	61,94 ± 6,54	90,57 ± 8,62	146,35 ± 13,4	34,95 ± 3,94

тинами, полягає у пригніченні синтезу цитокінів Th1-клітинами, а також активності макрофагів. ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13 є важливими регуляторами імунної відповіді та забезпечують реалізацію біологічних ефектів Th2. Враховуючи хронічний рецидивний перебіг ВХ обстежених нами чоловіків, визначення вмісту відповідних цитокінів у сироватці крові цих хворих є важливим для розуміння значення імунних порушень в організмі.

Основним продуцентом ІЛ-4 є Th2-клітини, а також тучні клітини та В-клітини. ІЛ-4 виявляє протизапальну дію за рахунок пригнічення функції макрофагів та секреції цими клітинами ІЛ-1, ФНП-α, ІЛ-6. Разом з тим ІЛ-4 підвищує цитотоксичну активність макрофагів, сприяє міграції нейтрофілів у вогнище запального процесу, стимулює гемопоез, посилює продукцію колонієстимулювальних факторів, ІgE, ІgG, а також спричинює розвиток алергійних реакцій [23].

У пацієнтів з другим, третім та четвертим ступенями тяжкості шкірного запального процесу виявлено зростання рівня ІЛ-4 в сироватці крові порівняно з групою контролю відповідно в 1,89, 2,42 та 3,08 разу (табл. 8).

ІЛ-10 є важливим регулятором імунної відповіді. Цей інтерлейкін продукується переважно Th2-клітинами, а також моноцитами та цитотоксичними Т-клітинами. ІЛ-10 пригнічує експресію молекул головного комплексу гістосумісності II класу, проліферацію Т-клітин та розвиток гіперчутливості уповільненого типу. Він також є кофактором ІЛ-2, синергістом ІЛ-4,

посилює синтез ІgA та ІgM. Відповідні ефекти ІЛ-10 сприяють посиленню гуморальної ланки імунної відповіді [11].

В обстежених хворих на вугрову хворобу з другим ступенем тяжкості шкірного запального процесу виявлено тенденцію до підвищення вмісту ІЛ-10 у сироватці крові. У підгрупі з третім та четвертим ступенями тяжкості ВХ зареєстровано статистично значуще підвищення вмісту ІЛ-10 відповідно в 1,4 та 2,15 разу порівняно з практично здоровими чоловіками (табл. 9).

Аналіз досліджень вмісту ІЛ-10 у сироватці крові чоловіків, хворих на ВХ, свідчить про порушення механізмів реалізації протизапальної відповіді, опосередкованої макрофагами та Th2 при тяжких формах перебігу захворювання.

ІЛ-13 продукується активованими Т-лімфоцитами. Він впливає на функцію моноцитів і В-лімфоцитів, посилює експресію деяких мембранних молекул та підвищує антигенпрезентувальну активність клітин [9, 23].

Встановлено підвищення рівня ІЛ-13 у сироватці крові обстежених хворих залежно від ступеня тяжкості. У підгрупі пацієнтів з другим ступенем тяжкості шкірного запального процесу ІЛ-13 був підвищеним в 1,77 разу порівняно з нормою, при третьому ступені тяжкості – в 2,84 разу, при четвертому – в 4,17 разу (табл. 10).

ТФР-β є поліфункціональним цитокіном, що регулює значну кількість біологічних процесів в організмі. ТФР-β синтезується переважно більшістю клітин організму в біологічно неактивній

Таблиця 11. Показники вмісту ТФР-β у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (M ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ТФР-β, пг/мл	202,56 ± 49,34	513,74 ± 52,26	973,64 ± 86,47	53,26 ± 8,16

формі та утворює латентний комплекс. Білки цього латентного комплексу після виходу з клітин володіють здатністю зв'язуватися з фібрoneктином позаклітинного матриксу, утворюючи депо цитокіну, який може переходити в активну форму в разі розвитку запалення у тканинах. При виникненні запалення ТФР-β є основним медіатором формування фіброзу [11].

У сироватці крові пацієнтів при другому ступені тяжкості ВХ встановлено підвищення концентрації ТФР-β в 3,81 разу (p < 0,05) порівняно з контролем, при третьому ступені – в 9,68 разу (p < 0,05), при четвертому ступені – в 18,36 разу (p < 0,05) (табл. 11).

Вміст ТФР-β в сироватці крові пацієнтів з вугровою хворобою зростає зі збільшенням ступеня тяжкості шкірного запального процесу, що свідчить про важливу патогенетичну роль цього цитокіну у формуванні фіброзу та рубцевих змін шкіри при ВХ.

Аналіз результатів досліджень свідчить про відмінності коефіцієнтів співвідношення прозапальних та протизапальних цитокінів у чоловіків, хворих на вугрову хворобу, із запальним процесом різного ступеня тяжкості.

Встановлено достатньо високий рівень коефіцієнтів співвідношення прозапальних цитокінів до протизапального цитокіну ІЛ-10 в обстежених, що свідчить про тривалу стимуляцію запального процесу при рецидивному перебігу ВХ.

Аналіз показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи підтвердив у хворих із

запальними формами ВХ ознаки вторинного імунodefіциту з переважним ураженням Т-лімфоцитів (Т-хелперів та частково Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів), а також розвитку алергійних реакцій у вигляді підвищення рівня сироваткових ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-13 з формуванням алергійних запальних реакцій та фіброзу шкіри.

Висновки

У хворих на вугрову хворобу запальної форми з клінічною картиною ураження середньої тяжкості виявлено кількісний дефіцит Т-лімфоцитів, недостатність фагоцитозу та дисгаммаглобулінемію, а у хворих з тяжкою клінічною картиною запалення – поглиблення імунних порушень з недостатністю функціонування Т- і В-систем імунітету, що свідчить на перенапруження компенсаторних імунних механізмів.

Встановлено провідні порушення в цитокіновому профілі імунного статусу організму чоловіків, хворих на вугрову хворобу запальної форми з середньотяжким та тяжким ступенями ураження шкіри, зокрема гіперпродукцію ФНП-α (що свідчить про активізацію клітинно-опосередкованих реакцій) та ТФР-β, який є основним медіатором формування фіброзу та ключовою імунологічною ознакою формування рубцевих змін у шкірі хворих.

Результати імунологічних досліджень є важливими для розроблення раціональної тактики імунокоригувальної терапії в комплексному лікуванні чоловіків, хворих на вугрову хворобу з різним ступенем тяжкості шкірного запального процесу.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.
2. Аравийская Е.А., Красносельских Г.В., Соколовский Е.В. Акне. Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция / Под ред. Е.В. Соколова.— СПб: Сотис, 1998.— С. 68—110.
3. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2008.— 400 с.
4. Бабаева М.А., Добржанская Р.С., Меледжаева М.А. Амангулиев А. Клещ-железница при угревой болезни в условиях Туркмени.— М., 1988.— С. 40—41.
5. Баринаева А.Н. Применение линимента циклоферона для лечения поверхностных форм вульгарных угрей // Российский семейный врач.— 2005.— Т. 9, № 3.— С. 26—29.

6. Бычкова Н.Ю., Загртинова З.Н., Мерзляков В.А., Алексеева М.С. Акне: обращаемость и информированность пациентов // Клини. дерматол. и венерол.— 2012.— № 1.— С. 62—66.
7. Должикова Э.М., Горбунова И.С. 20-летний опыт лечения угревой болезни в отделении детской дерматологии «Института красоты» / Мат. Всерос. науч.-практ. конф. «Возрастные аспекты дерматологии, венерологии и косметологии».— М.: РМАПО, 2000.— С. 11—12.
8. Дорджиева О.В., Каратаева Н.Н., Мельниченко О.О., Корсунская И.М. Опыт применения изотретиноина в комплексной терапии акне у женщин // Клини. дерматол. и венерол.— 2011.— № 2.— С. 73—75.
9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.— К.: Полиграф плюс, 2006.— 481 с.
10. Каложная Л.Д., Шухтин В.В. Современный взгляд на

- роль половых гормонов у больных мужчин с угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 214—215.
11. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины.— СПб: Фолиант, 2008.— 360 с.
 12. Ковалев В.М. Угревая сыпь.— К.: Здоров'я, 1991.— 143 с.
 13. Коган Б.Г., Верба Е.А. Новые подходы в комбинированном лечении акне: взгляд на проблему с точки зрения практического здравоохранения // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 3 (46).— С. 72—78.
 14. Котова Н.В. Комплексное лечение юношеских акне с использованием лейкинферона: Автореф. дис. ...к. мед. н.— М., 1999.— 18 с.
 15. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 3 (42).— С. 66—72.
 16. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 43—47.
 17. Мельникова Е.В., Юцковская Я.Ф., Метляева Н.Б. и др. Возможности и перспективы оценки иммунной системы кожи // Мед. иммунол.— 2005.— Т. 7, № 2—3.— С. 262.
 18. Метляева Н.Б. Состояние системы цитокинов у женщин с угревой болезнью и обоснование комплексной патогенетической терапии: Автореф. дис. ...к. мед. н.— Владивосток, 2007.— 19 с.
 19. Мухина Н.М., Евсеева В.В. Значение биологических особенностей угревой железницы в патогенезе и терапии розовых и вульгарных угрей: Сб. тр. 1-го Московского мед. ин-та, 1980.— С. 59—60.
 20. Огурцова А.Н. Критерии оценки степени тяжести в выборе тактики лечения угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 1 (23).— С. 45—49.
 21. Проценко Т.В. Местная терапия *acne vulgaris* с применением фиксированных комбинаций лекарственных средств (обзор литературы) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 1 (36).— С. 55—61.
 22. Сергеев В.П., Рокицкая В.Н. Болезни сальных желез: лекции для врачей.—Л.: ЛенГИДУВ, 1984.— 29 с.
 23. Черешнев В.А., Гусев Е.А. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Мед. иммунол.— 2001.— Т. 3, № 3.— С. 361—368.
 24. Шухтин В.В. Уровень половых гормонов у мужчин, больных угревой болезнью // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 3—4 (7).— С. 65—68.
 25. Abdel-Hafez K., Mabran A., Hofny E. et al. The impact of acne vulgaris on the quality of life and psychologic status in patients from upper Egypt // Intern. J. of Dermatol.— 2009.— Vol. 48, N 3.— P. 280—285.
 26. Amado J.M., Matos M., Abren A. et al. The prevalence of acne in the north of Portugal // J. of the Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.— 2006.— Vol. 20, N 10.— P. 1287—1295.
 27. Burke B., Cunliffe W. The assessment of acne vulgaris—the Leed technique// Br. J. Dermatol.— 1984.— Vol. 111.— P. 83—92.
 28. Chain B.M. Current issues in antigen presentation—focus on the dendritic cell // Immunol. Lett.— 2003.— Vol. 89, N 2.— P. 237—241.
 29. Downie M., Sanders D., Kealey T., Modelling the remission of individual acne lesion in vitro // Br. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 147, N 5.— P. 868—878.
 30. Dreno B., Pola F., Pawin H. et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe // J. of the Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.— 2011.— Vol. 25, N 1.— P. 43—48.
 31. Jansen T., Michelsen S., Plewig G. Acne neonatorum: diagnosis and treatment. Sebaceous Gland, Acne and Related Disorders—Basic and Clinical Research, Clinical Entities and Treatment. Abstracts for the IY International Dermatology Symposium. Berlin // J. Eur. Acad. Dermatol. and Venereol.— 1997.— Vol. 11, N 1.— P. 386.
 32. Meigel W.N. Acne in der Pubertat: Abwarten, vorsichtig oder beherzt therapieren? // Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie.— Berlin: Springer, 1999.— S. 165—169.
 33. Plewig G., Jansen T., Kligman A.M. Pyoderma faciale. A review and report of 20 additional cases: is it rosacea // Arch. Dermatol.— 1994.— T. 128, N 12.— P. 1611—1617.
 34. Poli F., Pernet A., Verschooze M. Epidemiological study on adult acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 2007.— Vol. 56.— P. 13.
 35. Ross J.I., Snelling A.M., Carnegie E. et al. Antibiotic-resistant acne: les sons from Europe // Br. J. Dermatol.— 2003.— Vol. 148.— P. 467—478.
 36. Taylor S.C., Cook-Bolden K., Rachman Z., Strachan D. Acne vulgaris in skin of color // J. Am. Acad. Dermatol.— 2002.— Vol. 46.— P. 98—106.
 37. Webster G.F. Inflammation in acne vulgaris // J. Amer. Acad. Dermatol.— 1995.— Vol. 33.— P. 247—253.

Т.С. Коновалова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Показатели иммунологического статуса организма у мужчин, страдающих угревой болезнью

Цель работы — изучить основные показатели клеточного и гуморального иммунитета и показатели провоспалительных, противовоспалительных и регуляторных цитокинов в организме мужчин, больных угревой болезнью воспалительной формы различной степени тяжести.

Материалы и методы. Приведены результаты обследования 138 мужчин с воспалительной формой угревой болезни различной степени тяжести с помощью общеклинических, лабораторных и специальных методов исследования, в том числе комплексных иммунологических. В качестве материала для иммунологических исследований использована кровь обследованных пациентов. Забор крови проводили из локтевой вены (8—10 мл натощак). Кровь для исследования вносили в две стерильные пробирки. Первая (с коагулянтом, гепарин 20 ЕД/мл) использована для оценки количества иммунокомпетентных клеток и их функциональной активности, вторая (без коагулянта) — для получения сыворотки крови и оценки содержания общего количества иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов и цитокинов. Для исследования иммунного статуса организма больных угревой болезнью мужчин применялись методы непрямой иммунофлюоресценции, твердофазного иммуноферментного анализа, преципитации.

Результаты и обсуждение. С учетом результатов иммунологических исследований выявлены различия коэффициентов соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с различной степенью тяжести воспалительного процесса. Установлено высокий уровень коэффициентов соотношения провоспалительных цитокинов к противовоспалительному цитокину ИЛ-10, что указывает на долговременную стимуляцию вос-

палительного процесса при рецидивирующем течении угревой болезни. Анализ показателей клеточного и гуморального звеньев иммунной системы указывает на признаки вторичного иммунодефицита с преимущественным поражением Т-лимфоцитов (Т-хелперов и частично Т-цитотоксических лимфоцитов/супрессоров), а также развития аллергических реакций в виде повышения уровня сывороточных ИЛ-4, ИЛ-10 и ИЛ-13 с формированием аллергических воспалительных реакций и фиброза кожи.

Выводы. У больных воспалительной формой угревой болезни со среднетяжелой клинической картиной течения выявлено количественный дефицит Т-лимфоцитов, недостаточность фагоцитоза и дисгаммаглобулинемию, а у больных с тяжелой степенью воспаления установлено усугубление иммунных нарушений с недостаточностью функционирования Т- и В-систем иммунитета, что указывает на перенапряжение компенсаторных иммунных механизмов.

Установлено нарушения цитокинового профиля иммунного статуса организма мужчин, больных воспалительной формой угревой болезни со среднетяжелой и тяжелой степенью поражения кожи, в частности гиперпродукцию ФНО- α (что свидетельствует об активизации клеточно-опосредованных реакций) и ТФР- β , который является основным медиатором формирования фиброза и ключевым иммунологическим признаком формирования рубцовых изменений в коже у больных угревой болезнью.

Результаты иммунологических исследований важны для разработки рациональной тактики иммунокорректирующей терапии при комплексном лечении мужчин, больных угревой болезнью с различной степенью тяжести кожного воспалительного процесса.

Ключевые слова: угревая болезнь, мужчины, иммунологический статус организма, диагностика.

T.S. Konovalova

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Indicators of immunological status in males with acne vulgaris

Purpose – to study the main parameters of cellular and humoral immunity and performance levels of pro-inflammatory, anti-inflammatory and regulatory cytokines in males with inflammatory forms of acne of different severity.

Materials and methods. 138 male patients with inflammatory forms of acne of different severity were examined by clinical and laboratory methods including special immunological blood tests. Blood sampling was taken from the cubital vein (in the morning on an empty stomach, in the amount of 8–10 ml). Blood for the examination was placed in two sterile tubes: the 1st tube (with coagulant heparin 20 unit/ml) was used to estimate the amount of immunocompetent cells and their functional activity; the 2nd tube (without coagulant) was used for receiving the serum for evaluation of total content of immunoglobulins, circulating immune complexes and cytokines. To investigate the immune status, indirect immunofluorescence, ELISA and precipitation were used for studying the immune status.

Results and discussion. Considering the results of immunological tests, we have established differences in ratio of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in male patients with different severity of acne. We detected high level of ratio of pro-inflammatory cytokines to anti-inflammatory cytokine IL-10, which indicates the presence of long-term stimulation of the inflammatory process in the course of the recurrent disease. The analysis of cellular and humoral immune system indicates the presence of secondary immunodeficiency with a primary lesion of T-lymphocytes (T-helper cells and partially T-suppressor lymphocytes), as well as signs of allergic reactions in the form of increased levels of serum IL-4, IL-10 and IL-13 with formation of allergic inflammatory skin reactions and fibrosis.

Conclusions. Quantitative deficiency of T-lymphocytes, insufficiency of phagocytosis and disgamaglobulinemia were fixed in patients with moderate clinical course of acne. The exacerbation of immune disorders with deficiency of functioning of T- and B-immunity systems was detected in patients with severe clinical inflammatory process. All this testifies to the overload of compensatory immune mechanisms.

The study established violations in the cytokine profile in male patients with inflammatory forms of acne (moderate and severe forms). In particular, the hyperproduction of TNF- β (which indicates the activation of cell-mediated responses) and FAT- α (which is a major mediator of fibrosis and an immunological key feature of forming scar tissue in the skin of patients with acne) was identified.

The results of immunological studies are important for the development of rational immunotherapy in complex treatment of male patients with acne of varying degrees of skin inflammation severity.

Key words: acne, male patients, immunological status, diagnosis.

Дані про автора:

Коновалова Тетяна Сергіївна, к. мед. н., доцент кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, корп. 2. Тел. (050) 332-63-27

E-mail: derma-kafedra@ukr.net

К.В. Романенко

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Ендотеліальна функція судин у хворих на обмежену склеродермію різних форм

Мета роботи — визначити патогенетичну значущість порушень ендотеліальної функції судин (ЕФС) у розвитку обмеженої склеродермії (ОС) та її окремих форм.

Матеріали та методи. Для оцінення ЕФС у 130 хворих на різні форми ОС визначали в крові рівні ендотеліну (ЕТ1), тромбоксану (ТхА2), простагліну (Pgl2), циклічного гуанозинмонофосфату (сGMP), нітритів (NO₂).

Результати та обговорення. Встановлено підвищення у крові рівнів ЕТ1, сGMP, NO₂, ТхА2 на тлі гіпростастиклінемії, що взаємозалежить зі станом адсорбційно-реологічних властивостей крові (АРВК) і системи імунітету.

Висновки. В патогенезі ОС важливу роль відіграє ендотеліальна дисфункція судин (ЕДС), що виявляється підвищенням рівнів ЕТ1 у 74 % хворих, сGMP — у 57 %, NO₂ — у 55 %, ТхА2 — у 53 % на тлі гіпростастиклінемії. ЕДС взаємозалежна зі станом АРВК (об'єм в'язкості, поверхнева в'язкість, поверхнева пружність, час релаксації) і системи імунітету (рівнями IgM, IgG, циркулюючих імунних комплексів, CD16⁺, CD25⁺, CD95⁺).

Ключові слова

Обмежена склеродермія, кров, ендотеліальна функція судин.

Патогенез обмеженої склеродермії (ОС) і системної склеродермії (СС) вивчено недостатньо, багато питань лишаються нез'ясованими, а свідчення нерідко суперечливі, причому механізми взаємовідношення розвитку ОС і СС потребують подальших невідкладних досліджень [7]. Ушкодження дермальних судин виявляється домінантною ознакою ОС і СС [15], що вважається основним виявом дисфункції ендотелію [1]. Гіпоксія призводить до стимулювання активності фіброгенних фіброblastів шкіри, колагену, фібронектину та молекул клітинної адгезії, замикаючи тим самим хибне коло змін реологічних властивостей крові [6].

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 130 хворих на ОС. Бляшкову склеродермію (БС) діагностовано у 73 пацієнтів, атрофодермію Пазіні—П'єріні (АД) — у 13, склероатрофічний ліхен (СЛ) — у 44.

У 35,5 % випадків БС виявлено поодинокі осередки ураження, у 64,5 % — поширені (3 і більше в різних ділянках тіла). Ступінь тяжкості патологічного процесу не залежав від статі (KW = 0,16; p = 0,688; S = 0,24; p = 0,808; F = 0,70; p = 0,203). Хворі різної статі (61 жінок, 12 чоловіків) практично не відрізнялися за віком

(S = 1,68; p = 0,094; F = 1,03; p = 0,47). Тривалість захворювання становила від кількох місяців до 15 років (у середньому не більше ніж 5 років) і була достовірно більшою в жінок (S = 2,49; p = 0,015; F = 3,16; p = 0,044). У 32 (13,8 %) хворих діагностовано стадію еритеми і набряку, у 30 (41,1 %) — стадію склерозу, в 11 (15,0 %) — стадію атрофії.

Серед 13 хворих на АД 11 (84,6 %) мали стадію загострення захворювання, а 2 (15,4 %) — стадію атрофії. Із 44 пацієнтів на СЛ загострення діагностовано у 39 (88,1 %), атрофію — у 5 (11,9 %).

Для оцінення ендотеліальної функції судин (ЕФС) імуноферментним методом визначали в крові показники ендотеліну (ЕТ1), тромбоксану (ТхА2), простагліну (Pgl2), циклічного гуанозинмонофосфату (сGMP), а нітритів (NO₂) — за допомогою реактиву Грейса на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 540 нм [2]. Для контролю обстежено 30 практично здорових осіб (20 жінок та 10 чоловіків віком 17—62 роки).

Статистичний аналіз результатів досліджень проведено з використанням комп'ютерного кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) і багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (ліцензійна програма Statistica-

Stat-Soft, USA). Оцінювали середні значення (M), їх похибки (m), стандартні відхилення (SD), середньоквадратичні відхилення (S), коефіцієнти кореляції (r), дисперсії (D), використано критерії Стюдента (t), Фішера (F), Крускала—Уолліса (KW), Вілкоксона—Рао (WR), розраховано вірогідність статистичних показників (p).

Результати та обговорення

У хворих на ОС показники в крові ET1 становили (5,7 ± 0,18) нг/мл, ТхА2 — (18,6 ± 0,66) нг/мл, PгI2 — (40,2 ± 3,56) нг/мл, NO₂ — (5,7 ± 0,09) мкмоль/л, сGMP — (12,8 ± 0,29) пкмоль/мл, що відображено в табл. 1. Порівняно зі здоровими людьми контрольної групи встановлено підвищення параметрів ET1 на 43 % (t = 5,26; p < 0,001), ТхА2 — в 2,4 разу (t = 7,54; p < 0,001), NO₂ — на 12 % (t = 4,40; p < 0,001) і сGMP — на 14 % (t = 3,32; p = 0,001) при зменшенні простагліцинемії на 44 % (t = 3,74; p < 0,001).

Збільшення або зменшення значень ET1 (< M ± SD > здорових) виявлено в 73,5 % спостережень, сGMP — в 56,6 %, NO₂ — в 55,4 %, ТхА2 — в 53,0 %, PгI2 — в 1,2 %. Згідно з даними багатofакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона—Рао, ОС достовірно впливає на інтегральні ознаки ЕФС (WR = 2,08; p = 0,030). Як видно з табл. 2 і 3, у хворих на БС і СЛ усі вивчені параметри ЕФС достовірно відрізняються від аналогічних у здорових людей, тоді як при АД це стосується тільки ТхА2, PгI2 та NO₂.

Середні параметри ET1 у сироватці крові відрізняються у групах АД і СЛ на 33 % (t = 3,01, p = 0,005). Слід зауважити, що рівні ТхА2, PгI2, NO₂, сGMP у пацієнтів з АД і СЛ відрізняються несуттєво і становлять t = 1,06, p = 0,295; t = 0,85, p = 0,404; t = 0,39, p = 0,697; t = 1,56, p = 0,130. Виявлена різниця щодо вмісту ET1 потребує певних коментарів.

Ендотелін становить собою вазоконстрикторний поліпептид, що складається з 21 амінокислотного залишку і продукується з неактивного 38-фрагментарного попередника (загальний ET) шляхом послідовного відщеплення Trp²¹ та Val²² під дією ендотелінконвертази (специфічної протеїнази). Окрім ET1, у крові і тканинах існують ще дві ізоформи цього поліпептиду — ET2 і ET3 [8]. Унаслідок трансляції матриксної рибонуклеїнової кислоти в ендотеліоцитах утворюється препро-ET, що модифікується в загальний ET, а потім перетворюється в ET1. Експресія препро-ET та посилення вивільнення активного пептиду стимулюють ІІ-1β і TNF-α, катехоламіни, вазопресин, тромбін, L-аргінін та інші гуморальні фактори. В низьких концентраціях ET1 чинить вазодилататорний вплив, а у високих — вазокон-

Таблиця 1. Показники ЕФС у хворих на ОС і здорових людей (M ± m)

Показник	Хворі на ОС (n = 130)	Здорові (n = 30)	Відмінності	
			t	p
ET1, нг/мл	5,7 ± 0,18	4,0 ± 0,11	5,26	< 0,001
ТхА2, нг/мл	18,6 ± 0,66	7,7 ± 1,58	7,54	< 0,001
PгI2, нг/мл	40,2 ± 3,56	71,9 ± 10,12	3,74	< 0,001
NO ₂ , мкмоль/л	5,7 ± 0,09	5,1 ± 0,07	4,40	< 0,001
сGMP, пкмоль/мл	12,8 ± 0,29	11,2 ± 0,23	3,32	0,001

Таблиця 2. Показники ЕФС у хворих на ОС різних форм (M ± m)

Показник	Клінічна форма ОС		
	БС (n = 73)	АД (n = 13)	СЛ (n = 44)
ET1, нг/мл	5,9 ± 0,25	4,6 ± 0,39	6,1 ± 0,28
ТхА2, нг/мл	18,1 ± 0,70	20,6 ± 1,66	18,0 ± 1,80
PгI2, нг/мл	42,0 ± 6,10	36,5 ± 2,08	38,7 ± 1,58
NO ₂ , мкмоль/л	5,7 ± 0,11	5,9 ± 0,19	5,8 ± 0,21
сGMP, пкмоль/мл	12,8 ± 0,38	12,1 ± 0,68	13,5 ± 0,56

Таблиця 3. Відмінності показників ЕФС у хворих на ОС різних форм (M ± m)

Показник	Клінічна форма ОС					
	БС		АД		СЛ	
	t	p	t	p	t	p
ET1, нг/мл	5,64	< 0,001	1,93	0,060	8,04	< 0,001
ТхА2, нг/мл	6,82	< 0,001	5,28	< 0,001	4,16	< 0,001
PгI2, нг/мл	2,69	0,009	2,60	0,013	2,52	0,016
NO ₂ , мкмоль/л	3,99	< 0,001	4,83	< 0,001	3,82	< 0,001
сGMP, пкмоль/мл	3,26	0,002	1,57	0,123	4,36	< 0,001

стрикторний, проявляючи в цих випадках мітогенний ефект щодо шкірних фібробластів. Ефекти ET1 реалізуються за допомогою двох типів рецепторів — ET-A і ET-B, причому перші сприяють звуженню судин, тоді як стимулювання других

Таблиця 4. Достовірність ступеня впливу (р D) поширеності ОС на показники ЕФС

Показник	Усі хворі на ОС	БС	АД	СЛ
ЕТ1, пг/мл	0,235	0,006	0,720	0,479
ТхА2, нг/мл	0,625	0,829	0,741	0,696
РgI2, нг/мл	0,451	0,789	0,049	0,730
NO ₂ , мкмоль/л	0,388	0,887	0,271	0,531
сGMP, пкмоль/мл	0,587	0,313	0,283	< 0,001

Таблиця 5. Достовірність кореляційних зв'язків (р r) поширеності ОС із показниками ЕФС

Показник	Усі хворі на ОС	БС	АД	СЛ
ЕТ1, пг/мл	0,551	0,278	0,886	0,305
ТхА2, нг/мл	0,270	0,500	0,504	0,559
РgI2, нг/мл	0,402	0,303	0,594	0,591
NO ₂ , мкмоль/л	0,565	0,998	0,990	0,397
сGMP, пкмоль/мл	0,720	↓ 0,046	0,508	0,238

Примітка. ↓ Достовірний зворотний кореляційний зв'язок.

Таблиця 6. Достовірність ступеня впливу (р D) окремих показників ЕФС на поширеність ОС

Показник	Усі хворі на ОС	БС	АД	СЛ
ЕТ1, пг/мл	0,628	0,447	0,939	0,484
ТхА2, нг/мл	0,379	0,776	0,457	0,488
РgI2, нг/мл	0,515	0,480	0,512	0,869
NO ₂ , мкмоль/л	0,726	0,699	0,041	0,509
сGMP, пкмоль/мл	0,929	0,120	0,516	0,448

(виявлені на поверхні ендотеліоцитів) призводить до визволення NO і вазодилатації [10]. Не простежується зв'язок вмісту ЕТ1 у крові хворих на СС з концентрацією гомоцистеїну, але констатується залежність від моноцитарних факторів активації фібробластів [11].

Ендотелін – це основний вазоконстрикторний пептид. Його потенціал у 10 разів вищий, ніж у ангіотензину II. Вважають, що вазодилаторна дія NO спрямована проти вазоконстрикторного ефекту ендотелінів. ЕТ1 на відміну від ЕТ2 і ЕТ3 продукується ендотеліальними клітинами й відіграє істотну роль в ураженні судин при ОС та СС, що підтверджено як на зразках

шкіри та крові хворих, так і в експериментах на тваринах [5]. ЕТ1 не накопичується у клітинах ендотелію, проте швидко утворюється під впливом багатьох факторів: адреналіну, ангіотензину II, вазопресину, тромбіну і цитокінів.

У фізіологічних концентраціях ЕТ чинить вплив на рецептори ендотелію, викликаючи вивільнення факторів релаксації, а у більш високих – сприяє активації рецепторів на клітинах непосмугованих м'язів, стимулюючи стійку вазоконстрикцію. Також ЕТ1 визнається мітогеном для фібробластів і володіє профібротичною активністю [9, 13]. ЕТ1 та фактор росту сполучної тканини 2 (CCN2) сприймаються як потенційні кофактори для TGF-β. У дермі хворих на СС на ранніх стадіях визначається підвищення рівня ЕТ1 як в уражених, так і в інтактних ділянках шкіри, а також його зниження на пізніх стадіях. Посилення експресії ЕТ1 спостерігалось в поверхневих судинах і в місці переходу дерми в епідерміс.

Незалежно від варіанта перебігу захворювання найбільші розбіжності стосуються ТхА2. Як демонструє ANOVA/MANOVA, поширеність шкірного синдрому слабо впливає на інтегральний стан ЕФС і при БС (WR = 0,80; p = 0,631), і при АД (WR = 0,76; p = 0,666), і при СЛ (WR = 0,88; p = 0,567). Певний інтерес становить виявлений факт різного дисперсійного впливу поширеності перебігу різних форм ОС на окремі показники ЕФС (табл. 4). Так, поширеність БС достовірно впливає на рівень у крові ЕТ1 (D = 5,4; p = 0,006), АД – на РgI2 (D = 2,7; p = 0,049), СЛ – на сGMP (D = 6,3; p < 0,001). Між рівнем сGMP і тяжкістю (поширеністю) ОС існують достовірні зворотні кореляційні зв'язки (табл. 5), тому показники в сироватці крові сGMP < 10 пкмоль/мл (< M-SD хворих на ОС) можна розглядати як негативний прогноз.

Наступним етапом нашої роботи було з'ясування патогенетичної значущості ендотеліальної дисфункції судин (ЕДС) при різних формах склеродермії. Як видно з табл. 6, на поширеність ураження шкіри при АД достовірно впливає рівень нітритемії (D = 4,03; p = 0,041). Істотним етапом у патогенезі ураження ендотелію при ОС і СС вважається посилення синтезу оксиду азоту (NO) і подальше ушкодження клітин вільними радикалами. Підвищення проникності ендотелію пов'язують переважно з дією NO. У відповідь на ушкодження ендотелій судин виробляє цілу родину амінопептидів (так звані ендотеліни). Перші роботи, присвячені вивченню стану системи метаболізму NO при СС, з'явилися приблизно десять років тому, а дослідження в цьому напрямі активно ведуться й сьогодні [5]. Під час

дослідження в культурі ендотеліальних клітин, отриманих зі шкіри хворих на ОС та СС, виявлено різке гальмування їхнього росту порівняно з контролем [12]. Водночас значно знижувався синтез матричної рибонуклеїнової кислоти ендотеліальної NOS за обох типів ураження.

Етапність розвитку склеродермічного ураження шкіри супроводжується різноспрямованими змінами рівня активності ендотеліальної та індукційної оксидазотної синтетази (NOS) [4], що виявляється під час імуногістохімічних досліджень. За даними авторів, пік активності ендотеліальної NOS спостерігався в період початкових шкірних виявів СС, подальше прогресування процесу призводило до постійного зниження рівня цього ферменту. Активність індукційної NOS зростала при поглибленні патологічного процесу, паралельно з посиленням експресії ендотеліального нітритрозину. Таким чином, було виявлено зміни типу синтази з конститутивного на патологічний — індукційний.

Зміни стану системи синтезу NO у хворих на ОС і СС зумовлюють істотне підвищення рівня NO₂ (кінцевих продуктів метаболізму NO) у крові, оскільки індукційна NOS активно експресується в ендотеліальних і мононуклеарних клітинах, а також у фібробластах шкіри [14]. Зміни профілю NOS також можуть відігравати важливу роль в ініціюванні фіброзу. В експериментальній моделі фіброзу шкіри на мишах підтверджено аномальний метаболізм NO на тлі зниження активності антиоксидантної системи [5]. У плазмі хворих на СС також істотно нижчим порівняно з контролем є співвідношення NO/ET1.

У попередніх дослідженнях встановлено прямі кореляційні зв'язки показників ЕФС при ОС з параметрами системи імунітету [3]. Так, рівень ТхА2 корелює з вмістом ЦІК у сироватці крові

($r = +0,280$; $p = 0,037$), PGI2 — з концентрацією IgA ($r = +0,349$; $p = 0,008$), NO₂ — з IgM ($r = +0,326$; $p = 0,014$), IgG ($r = +0,423$; $p = 0,001$). При ОС простежується пряма взаємозалежність рівня ET1 с кількістю імуніцитів CD16⁺ ($r = +0,468$; $p = 0,032$) і CD95⁺ ($r = +0,553$; $p = 0,009$), при АД — зворотні зв'язки NO₂ з CD4⁺ ($r = -0,486$; $p = 0,048$) і сGMP з CD22⁺ ($r = -0,549$; $p = 0,022$), при СЛ — ТхА2 з CD25⁺ ($r = -0,564$; $p = 0,015$).

Потрібно зауважити, що в патогенезі склеродермії відіграють роль адсорбційно-реологічні властивості крові (АРВК). Так, рівень об'ємної в'язкості (ОВ) крові при БС зворотно корелює з параметрами сGMP ($r = -0,366$; $p = 0,011$), поверхнева в'язкість (ПВ) і поверхнева пружність (ПП) прямо співвідносяться з концентрацією ET1 (відповідно $r = +0,270$; $p = 0,044$ та $r = +0,384$; $p = 0,004$), параметри ПВ і ПП при СЛ — з рівнем ендотелінемії (відповідно $r = +0,491$; $p = 0,038$ і $r = +0,635$; $p = 0,005$), ПВ і час релаксації (ЧР) при АД — з вмістом вазодилаторів — відповідно сGMP ($r = +0,469$; $p = 0,048$) і PGI2 ($r = +0,493$; $p = 0,024$).

Висновки

У патогенезі ОС важливу роль відіграє ЕДС судин, яка виявляється підвищенням ET1 у 74 % обстежених хворих, сGMP — у 57 %, NO₂ — у 55 %, ТхА2 — у 53 % на тлі гіпопростациклемії, на що чинить інтегральний вплив форма захворювання, а найбільш виражені зміни окремих показників ЕФС спостерігаються при БС і СЛ, причому від поширеності БС залежать параметри вазоконстриктора ET1, від АД і СЛ — вазодилаторів PGI2 і сGMP, корелюючи з АРВК і станом імунітету та беручи участь у формуванні варіанта ураження шкіри (характер нітритемії як кінцевого продукту системи NO).

Список літератури

1. Болотная Л.А., Хаустова Н.Н. Коррекция дисфункции эндотелия при ограниченной склеродермии // Междунар. мед. журн.— 2006.— № 1.— С. 79—82.
2. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндотелиальной интоксикации при неотложных состояниях // Патол., физиол., экспер. терапия.— 2000.— № 2.— С. 6—9.
3. Романенко К.В. Оптимізація комплексної патогенетичної терапії хворих на різні форми склеродермії з урахуванням клініко-морфологічних, імунних та судинних порушень: Автореф. дис. ...д. мед. н.: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби». — Х., 2013.— 31 с.
4. Cotton S.A., Herrick A.L., Jayson M.I., Freemont A.J. Endothelial expression of nitric oxide synthases and nitrotyrosine in systemic sclerosis skin // J. Pathol.— 2009.— Vol. 189, N 2.— P. 273—278.
5. Dooley A., Low S.Y., Holmes A. et al. Nitric oxide synthase expression and activity in the tight-skin mouse model of fibrosis // Rheumatology.— 2008.— Vol. 47, N 3.— P. 272—280.
6. Fabri M., Krieg T. Pathogenesis of systemic sclerosis // Hautarzt.— 2007.— Bd. 58, N. 10.— S. 838—843.
7. Fett N.M. Morphea: evidence-based recommendations for treatment // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.— 2012.— Vol. 78, N 2.— P. 135—141.
8. Kara-Perz H., Kosicka T., Torlinski L. Kidneys — the place of synthesis, activity and degradation of endothelin-1 // Pol. Merkuriusz. Lek.— 2009.— Vol. 17, N 100.— P. 388—391.
9. Leask A. Transcriptional profiling of the scleroderma fibroblast reveals a potential role for connective tissue growth factor (CTGF) in pathological fibrosis // Keio J. Med.— 2004.— Vol. 53, N 2.— P. 74—77.
10. Luscher T.F., Barton M. Endothelins and endothelin receptor antagonists: therapeutic considerations for a novel class of cardiovascular drugs // Circulation.— 2010.— Vol. 102.— P. 2434—2440.
11. Peterlana D., Puccetti A., Caramaschi P. Endothelin-1 serum

- levels correlate with MCP-1 but not with homocysteine plasma concentration in patients with systemic sclerosis // *Scand. J. Rheumatol.*— 2006.— Vol. 35, N 2.— P. 133–137.
12. Romero L.I., Zhang D.N., Cooke J.P. et al. Differential expression of nitric oxide by dermal microvascular endothelial cells from patients with scleroderma // *Vasc. Med.*— 2010.— Vol. 5, N 3.— P. 147–158. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/utills/fref.fcgi?PrId=3051&itool=AbstractPlus-def&uid=11104297&db=pubmed&url=http://vmj.sagepub.com/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=11104297>.
 13. Soldano S., Montagna P., Villaggio B. et al. Endothelin and sex hormones modulate the fibronectin synthesis by cultured human skin scleroderma fibroblasts // *Ann. Rheum. Dis.*— 2009.— Vol. 68, N 4.— P. 599–602.
 14. Yokoyama E. Immunohistochemical evaluation of dermal mesenchymal cells in relation to the development of scleroderma // *Bull. Yamaguchi Med.*— 2005.— Vol. 52, N 3–4.— P. 43–53.
 15. Zulian F., Martini G. Childhood systemic sclerosis // *Curr. Opin. Rheumatol.*— 2010.— Vol. 19, N 6.— P. 592–597.

К.В. Романенко

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Эндотелиальная функция сосудов у больных с ограниченной склеродермией разных форм

Цель работы — определить патогенетическую значимость нарушений эндотелиальной функции сосудов (ЭФС) в развитии ограниченной склеродермии (ОС) и ее отдельных форм.

Материалы и методы. Для оценивания ЭФС у 130 больных с разными формами ОС определяли в крови уровни эндотелина (ЭТ1), тромбоксана (ТхА2), простаглицина (PгI2), циклического гуанозинмонофосфата (сGMP), нитритов (NO₂).

Результаты и обсуждение. Установлено повышение уровней ЭТ1, сGMP, NO₂, ТхА2 на фоне гипопростаглицлинемии, взаимозависимое с состоянием адсорбционно-реологических свойств крови (АРСК) и системой иммунитета.

Выводы. В патогенезе ОС важную роль играет эндотелиальная дисфункция сосудов (ЭДС), которая проявляется повышением уровней ЭТ1 у 74 % больных, сGMP — у 57 %, NO₂ — у 55 %, ТхА2 — у 53 % на фоне гипопростаглицлинемии. ЭДС взаимозависима с состоянием АРСК (объем вязкости, поверхностная вязкость, поверхностная упругость, время релаксации) и системы иммунитета (уровнями IgM, IgG, циркулирующих иммунных комплексов, CD16⁺, CD25⁺, CD95⁺).

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, кровь, эндотелиальная функция сосудов.

K.V. Romanenko

M. Gorky Donetsk National Medical University

Endothelial function of vessels in patients with various forms of localized scleroderma

Purpose — determination of the pathogenic significance of impairments of the endothelial function of vessels (EFV) in the development of localized scleroderma (LS) and its certain forms.

Materials and methods. To assess EFV, blood levels of endotheline (ET1), thromboxane (TxA2), prostacycline (PгI2), cyclic guanosinmonophosphate (сGMP) were determined in 130 patients with various forms of LS.

Results and discussion. An increase in the levels of ET1, сGMP, NO₂, ТхА2 in the background of hypoprostacyclinemia was established. The levels were interdependent with adsorption and rheologic properties of blood (ARPB) and the immune system.

Conclusions. The endothelial dysfunction of vessels (EDV) is important in the pathogenesis of LS. It manifests itself as an increase in the levels of ET1 in 74 % of patients, сGMP — in 57 %, NO₂ — in 55 %, ТхА2 — in 53 % in the background of hypoprostacyclinemia. EDV was interdependent with the state of ARPB (volume viscosity, surface viscosity, surface elasticity, relaxation time) and the immune system (the levels of IgM, IgG, Circulating Immune Complexes, CD16⁺, CD25⁺, CD95⁺).

Key words: localized scleroderma, blood, endothelial function of vessels.

Дані про автора:

Романенко Кирило Всеволодович, д. мед. н., доцент кафедри дерматовенерології ДонНМУ імені Максима Горького 83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16. Тел. (050) 623-10-52

Ж.В. Корольова

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

Патогістологічні зміни шкіри у хворих з неуточненою інфекцією підшкірної жирової клітковини — бактеріальним целюлітом та варикозною (інфекційною) екземою

Мета роботи — вивчити особливості патогістологічних змін шкіри у хворих з неуточненою інфекцією підшкірної жирової клітковини (НПЖК) — бактеріальним целюлітом (БЦ) та варикозною (інфекційною) екземою.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були 20 жінок віком 35–73 років з НПЖК — БЦ та варикозною (інфекційною) екземою. У 10 з них виявлено загострення процесу з екзематизацією, у 10 — відносну ремісію захворювання. Матеріалом для дослідження слугували фрагменти шкіри та підшкірної жирової клітковини уражених гомілок.

Результати та обговорення. Під час патогістологічного дослідження фрагментів шкіри гомілок з підшкірною жировою клітковиною, отриманих у період відносної ремісії захворювання, визначено субатрофію епідермісу з акантозом і гіперкератозом, у дермі — склероз, мікрovasкуліт, периваскулярну лімфоцитарну інфільтрацію та тромбоз окремих судин, у підшкірній жировій клітковині — склероз і мікрovasкуліт. Склероз був більше вираженим у пацієнтів з НПЖК — БЦ, також у них виявлено ознаки фібросклерозу.

Патоморфологічні вияви запального процесу спричинюють стійкі, інколи незворотні зміни тканини в період ремісії захворювання. Атрофія епідермісу, склероз дерми та підшкірної жирової клітковини призводять до формування мікро- та макровузлів, які клінічно виявляються «шкіркою помаранча».

Висновки. Мікрovasкуліт, периваскулярна інфільтрація, тромбоз окремих судин, фібросклероз підшкірної жирової клітковини призводять до утворення дифузійного бар'єра, судинно-тканинної недостатності і стійкої гіпоксії шкіри. Ці морфологічні зміни та прогресування лімфовенозної недостатності можуть спричинювати появу нових рецидивів захворювань.

Ключові слова

Неуточнена інфекція підшкірної жирової клітковини — бактеріальний целюліт, варикозна екзема, патогістологічні зміни шкіри.

Неуточнена інфекція підшкірної жирової клітковини (НПЖК), або бактеріальний целюліт (БЦ) — це поширене інфекційне запалення шкіри та підшкірної жирової клітковини, що виявляється гострим дифузним запаленням м'яких тканин, гіперемією та набряком без нагноєння та некрозу. Найчастіше уражуються шкіра та підшкірна жирова клітковина, в патологічний процес також можуть бути залучені глибші структури [5].

Згідно з класифікацією венозні трофічні виразки за часом виникнення можуть бути первинними та вторинними (на тлі екземи). Серед ускладнень венозних виразок зазначають екзему, кровотечу, лімфаденіт, лімфангіт, лімфедему,

бешихове запалення, тромбофлебіт, вторинне інфікування бактеріальною чи грибовою флорою [7, 8, 12]. За даними різних авторів, до 10 % усіх випадків хронічної венозної недостатності (ХВН) ускладнюються екземою; 6–7 % дерматологічних пацієнтів, старших 50 років, мають цю патологію [3]. Патологічний процес при бактеріальному целюліті найчастіше локалізується на нижніх кінцівках. Для цієї патології характерні великі округлі бляшки, нечітко обмежені, поверхня яких гаряча на дотик і зовні нагадує шкурку помаранча. Іноді на цьому тлі виникають везикули та пухирі, розкриття яких призводить до утворення ерозій. Погіршення загального стану (озноб, лихоманка, тахікардія, головний

біль, гіпотензія) іноді супроводжує шкірні вияви або передують їм. Однак більшість пацієнтів взагалі не мають скарг. У крові хворих можуть бути виявлені лейкоцитоз зі зсувом ліворуч, прискорена швидкість зсідання еритроцитів. Діагноз переважно базується лише на клінічній картині захворювання [5, 6, 11]. Н.С. Потекаєв, описуючи локальний статус пацієнтів з бактеріальним целюлітом, продемонстрував, що шкіра у вогнищі гіперемована, гаряча на дотик, з набряком, напружена, інфільтрована [5]. Деякі дослідники зазначають, що бешиха є характерною формою поверхневого целюліту шкіри з виразним ураженням лімфатичної тканини, яка має болюче вогнище яскраво-червоного кольору, щільний набряк, «шкірку помаранча» з прогресуючою піднятою межею, що чітко відрізняється від прилеглої нормальної шкіри [2, 9, 10]. Місцеві клінічні ознаки без лихоманки та запалення характерні для рецидивних форм. При інфекційній (мікробній) екземі спостерігаються чіткі обриси, які мають периферійне рогове відшарування; в центрі — лущення або ексудат, що зсихається в кірки; біля головного вогнища — піогенні відсіви. Ураження шкіри частіше одностороннє та формується біля рани, після опіку, виразки, при розширенні вен нижніх кінцівок, тривалій нелікованої епідермофітії [4].

За даними деяких дослідників, головним виявом бактеріального целюліту є гостре виникнення нечітко окреслених еритематозних вогнищ яскраво-червоного кольору неправильних обрисів зі щільним набряком, інфільтрацією шкіри, болючих у центральній частині при пальпації [1]. Захворювання частіше буває в дорослих та осіб літнього віку. Бешиха являє собою запальну форму целюліту, що відрізняється від інших форм вираженням залученням у процес лімфатичної тканини (червоні тяжі лімфангіту). При бешиховому запаленні демаркація червоної зони ураження від неураженої шкіри більш чітка, ніж при класичному целюліті. При бешиховому запаленні колір вогнища стає темним і дуже еритематозним, на його поверхні або по периферії можуть утворюватися везикули [13].

Таким чином, можна зробити висновок, що в багатьох описах бактеріального целюліту немає чіткої клінічної картини цього дерматозу та виразних диференційно-діагностичних критеріїв для діагностики НІПЖК — БК, бешихи та інфекційної екземи. Також немає інших лабораторних критеріїв для діагностики та диференційної діагностики цих дерматозів. За даними літератури, тільки деякі дослідники розрізняють клінічні форми бактеріального целюліту за характером ексудату: серозну, гнійну, гнійно-

геморагічну, гнильну [1]. Хоча опису ексудату при бактеріальному целюліті не наведено.

Досі в Україні не було розроблено чітких критеріїв діагностики (клінічної, лабораторної) та диференційної — між НІПЖК — БЦ, інфекційною (мікробною) екземою та бешихою. Тому в направленнях медичних закладів (лікарів-дерматовенерологів), приймального та стаціонарного відділень були великі розбіжності щодо остаточного клінічного діагнозу. З приймального відділення направляли пацієнтів з бешихою, інфекційною (мікробною) екземою або з різними діагнозами: інфекційна (мікробна) екзема, мікробна екзема з алергідами, мікробна екзема — поширена форма, варикозна екзема, хронічна екзема гомілок, мікробна екзема та бешихове запалення нижніх кінцівок, паравиразкова мікробна екзема обох гомілок, мікробна виразкова екзема гомілок і бешихове запалення, варикозний симптомокомплекс з трофічними виразками гомілок та паравиразковою екземою і елефантіазом, мікробна екзема, ускладнена піодермією, інфекційна екзема поширена, хронічна екзема гомілок у стадії загострення, виразкова екзема гомілки, інфекційна екзема правої чи лівої гомілки з трофічною виразкою, інфекційна екзема, ускладнена бешиховим запаленням. Під час встановлення остаточного діагнозу він також міг бути змінений. У приймальному відділенні в лікарів-дерматовенерологів немає чітких критеріїв для встановлення діагнозу за клінічними даними та результатами лабораторних досліджень. Бешихове запалення, трофічні виразки та варикозний симптомокомплекс, як правило, лікують хірурги, інфекційну (мікробну) екзему — дерматовенерологи, також вони мають лікувати бактеріальний целюліт (діагноз, якого в Україні досі не було). З початку цього дослідження всі пацієнти головним чином мали діагноз інфекційної (мікробної) екземи. Тільки під час дослідження виявлено та ідентифіковано характерні клінічні ознаки для діагностики і диференційної діагностики НІПЖК — БЦ, інфекційної (мікробної) екземи та бешихи (диференційно-діагностичні критерії викладено в попередніх роботах).

Мета роботи — вивчити особливості патогістологічних змін шкіри у хворих із НІПЖК — БЦ та варикозною (інфекційною) екземою.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 20 жінок віком 35–73 років з НІПЖК — БЦ та варикозною (інфекційною) екземою. У 10 з них спостерігалось загострення процесу з екзематизацією, у 10 — відносна ремісія захворювання. Матеріалом для

дослідження були фрагменти шкіри та підшкірної жирової клітковини уражених гомілок.

Результати та обговорення

За результатами дослідження в період загоєння хвороби в епідермісі виявлено гіперкератоз, паракератоз, акантоз, спонгіоз; у дермі — набряк і периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація; у підшкірній жировій клітковині — мікроваскуліт.

Під час патогістологічного дослідження фрагментів шкіри гомілок з підшкірною жировою клітковиною, отриманих у період відносної ремісії захворювання, визначалися субатрофія епідермісу з акантозом і гіперкератозом, у дермі — склероз, мікроваскуліт, периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація і тромбоз окремих судин, у підшкірній жировій клітковині — склероз і мікроваскуліт, склероз був більше виражений у пацієнтів з НІПЖК — БЦ, а також у них були виявлені ознаки фібросклерозу.

Патоморфологічні вияви запального процесу спричиняють стійкі, інколи незворотні зміни тканини в період ремісії захворювання. Атрофія епідермісу, склероз дерми та підшкірної жирової клітковини призводять до формування мікро- та макровузлів, які клінічно виявляються «шкіркою помаранча», та до зменшення кількості придатків шкіри (волосяних фолікулів, сальних і потових залоз), що зумовлює сухість шкіри та появу мікротріщин, які є вхідними воротами для вторинної інфекції.

Висновки

Мікроваскуліт, периваскулярна інфільтрація, тромбоз окремих судин, фібросклероз підшкірної жирової клітковини спричиняють виникнення дифузійного бар'єра, судинно-тканинну недостатність і стійку гіпоксію шкіри. Ці морфологічні зміни та прогресування лімфовенозної недостатності можуть зумовлювати появу нових рецидивів захворювань.

Список літератури

1. Дерматовенерология: навч. посіб. для лікарів і лікарів-інтернів / За ред. В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.І. Степаненка.— Дніпропетровськ; К.: Свидлер, 2008.— 599 с.
2. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний: пер. с англ. / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— 736 с.
3. Пашенко В.М. Комплексна терапія хворих на екзему, спричинену варикозним симптомокомплексом, з урахуванням особливостей гемодинаміки та гормонального гомеостазу: автореф. дис. ...к. м. н.: спец. 14.01.20 / В.М. Пашенко.— Харків, 2008.— 19 с.
4. Потоцкий И.И. Справочник дерматовенеролога.— 2-е изд. испр. и доп.— К.: Здоров'я, 1983.— 224 с.
5. Потекаев Н.С., Курдина М.И., Ястребова Р.И. и др. Клиника и терапии целлюлита // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2000.— № 5.— С. 15—17.
6. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. Дерматология: атлас-справочник.— М.: Практика, 1999.— 1044 с.

7. Хохлов А.М. Варикозно-трофические язвы // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова.— 2002.— № 10.— С. 53—55.
8. Desmons F. Varicose eczema: article in French // Phlebologie.— 1982.— Vol. 35, N 2.— P. 639—644.
9. Duvanel T., Harms M. Erysipelas and infectious cellulitis: classification, diagnostic approach and treatment: article in French // Schweiz. Rundsch. Med. Prax.— 1987.— Vol. 76, N 9.— P. 216—219.
10. Dan M., Shapira I., Yakirewitch V. et al. Erysipelas after venectomy for coronary artery bypass surgery // Isr. J. Med. Sci.— 1983.— Vol. 19, N 12.— P. 1100—1101.
11. 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.
12. Quartey-Papafio C.M. Venous ulcers may be associated with gravitational eczema // BMJ.— 2002.— Vol. 324.— P. 678—680.
13. Habif T.P. et al. Skin disease: diagnosis and treatment.— 2nd ed.— Philadelphia; Edinburgh: Elsevier Mosby, 2005.— 662 p.

Ж.В. Королёва

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шутика МЗ Украины, Киев

Патогистологические изменения кожи у больных с неуточненной инфекцией подкожной жировой клетчатки — бактериальным целлюлитом и варикозной (инфекционной) экземой

Цель работы — изучить особенности патогистологических изменений кожи у больных с неуточненной инфекцией подкожной жировой клетчатки (НИПЖК) — бактериальным целлюлитом (БЦ) и варикозной (инфекционной) экземой.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 женщин в возрасте 35—73 лет с НИПЖК — БЦ и варикозной (инфекционной) экземой. У 10 из них отмечено обострение процесса с экзематизацией, у 10 — относительную ремиссию заболевания. Материалом для исследования были фрагменты кожи и подкожной жировой клетчатки пораженных голеней.

Результаты и обсуждение. При патогистологическом исследовании фрагментов кожи голени с подкожной жировой клетчаткой, полученных в период относительной ремиссии заболевания, определялась субатрофия эпидермиса с акантозом и гиперкератозом, в дерме — склероз, микроваскулит, периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация и тромбоз отдельных сосудов, в подкожной жировой клетчатке — склероз и микроваскулит. Склероз был более выражен у пациентов с НИПЖК — БЦ, также у них были обнаружены признаки фибросклероза.

Патоморфологические проявления воспалительного процесса вызывают стойкие, иногда необратимые изменения ткани в период ремиссии заболевания. Атрофия эпидермиса, склероз дермы и подкожной жировой клетчатки приводят к формированию микро- и макроузлов, клинически проявляющихся «кожурой апельсина».

Выводы. Микроваскулит, периваскулярная инфильтрация, тромбоз отдельных сосудов, фибросклероз подкожной жировой клетчатки приводят к возникновению диффузионного барьера, сосудисто-тканевой недостаточности и устойчивой гипоксии кожи. Указанные морфологические изменения и прогрессирование лимфовенозной недостаточности могут обуславливать появление новых рецидивов заболеваний.

Ключевые слова: неутонченная инфекция подкожной жировой клетчатки — бактериальный целлюлит, варикозная экзема, патогистологические изменения кожи.

Zh.V. Korolova

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, the Ministry of Health Care of Ukraine, Kyiv

Histopathological changes of skin in patients with unspecified infection of subcutaneous fat — bacterial cellulite and varicose (infectious) eczema

Objective — to examine the histopathological changes of the skin especially in patients with unspecified infection of subcutaneous fat (UISF) — bacterial cellulite (BC) and varicose (infectious) eczema.

Materials and methods. The research included 20 women aged 35–73 years with unspecified infection of subcutaneous fat — bacterial cellulite and varicose (infectious) eczema. In 10 of them, we noted exacerbation with eczematization, in 10 — relative remission. Material for the study was the fragments of skin and subcutaneous fat of affected legs.

Results and discussion. During pathohistological study of skin fragments of shins with subcutaneous fat taken in a period of relative remission, we determined subatrophy of epidermis with acanthosis and hyperkeratosis; in derma, we fixed sclerosis, microvasculitis, perivascular lymphocytic infiltration and thrombosis of some vessels; in subcutaneous fat — sclerosis and microvasculitis. Sclerosis was more apparent in patients with UISF — BC. They also revealed signs of fibrosclerosis.

Pathomorphological manifestations of inflammatory process cause persistent, sometimes permanent tissue changes in disease remission. Atrophy of the epidermis, derma and subcutaneous sclerosis lead to the formation of micro- and macronodes which clinically manifest as «orange peel».

Conclusions. Microvasculitis, perivascular infiltration, thrombosis of some vessels, subcutaneous fat fibrosclerosis create a diffusion barrier, vascular tissue failure and permanent hypoxia of skin. These morphological changes and progression of lymph venous failure lead to the appearance of new disease relapses.

Key words: unspecified infection of subcutaneous fat — bacterial cellulite, varicose eczema, histopathological changes in skin.

Дані про автора:

Корольова Жаннета Валентинівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32. Тел. (044) 413-53-52
E-mail: zhkorolova@gmail.com

Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Діагностичні можливості ¹³C-метацетинового дихального тесту у хворих на хронічні дерматози із супутньою гепатобіліарною патологією

Мета роботи — розробити нові та удосконалити наявні методи лікування хворих на хронічні дерматози (ХД) із супутньою патологією гепатобіліарної системи на підставі результатів ¹³C-метацетинового дихального тесту (¹³C-МДТ) для підвищення ефективності терапії, зменшення частоти рецидивів, а також мінімізації негативних реакцій та ускладнень під час і після лікування.

Матеріали та методи. Обстежено і проліковано 79 хворих на ХД (вуглярний псоріаз, екзема). Хворим було проведено клініко-лабораторне обстеження, ультразвукове дослідження, біохімічне дослідження крові, а також ¹³C-МДТ.

Результати та обговорення. У всіх хворих на ХД діагностовано супутні хронічні захворювання, причому в 76 (96 %) з них виявлено патологію органів травлення переважно гепатобіліарної системи. Згідно з результатами ¹³C-МДТ, у 43 (54 %) пацієнтів спостерігалось зниження детоксикаційної функції печінки помірного та значного ступеня — (17,98 ± 0,71) та (7,6 ± 0,7) % відповідно. В групі контролю цей показник становив (28,8 ± 0,99) %.

Висновки. Використання сучасних методів дослідження, зокрема ¹³C-МДТ, значно розширює можливості всебічного обстеження хворих із поєднаною патологією шкіри та гепатобіліарної системи, дає змогу призначати цілеспрямоване комплексне лікування, що забезпечує підвищення ефективності терапії, а також сприяє зменшенню негативних реакцій та ускладнень під час і після лікування.

Ключові слова

Хронічні дерматози, органи травлення, дихальні тести, ¹³C-метацетиновий дихальний тест, гепатобіліарна система.

Проблема оптимізації діагностики і лікування хронічних дерматозів (ХД), зокрема псоріазу, екземи із супутньою патологією гепатобіліарної системи, є однією з актуальних проблем сучасної дерматології.

Однією з важливих складових виникнення та формування поєднаної патології шкіри та гепатобіліарної системи є спільність екзо- та ендогенних етіологічних чинників (токсини, ліки, інфекційні, вірусні агенти або аутоімунні, метаболічні чи генетичні фактори, порушення ліпідного обміну, посилення перекисного окиснення ліпідів, порушення синтезу простагландинів), які є пусковими механізмами розвитку порушень у цих системах та органах [3, 4, 15]. У хворих на ХД супутня патологія гепатобіліарної системи представлена групою гетерогенних

захворювань, питома вага з яких належить хронічним дифузним захворюванням печінки (ХДЗП) [5, 6]. Незалежно від фактора пошкодження у хворих формується обмежена кількість патологічних реакцій, головними з яких є жировий гепатоз (жирова інфільтрація печінки, стеатоз), некроз, фіброз (цироз) та канцерогенез [7, 13].

Стеатоз печінки характеризується тривалим і значним накопиченням тригліцеридів у гепатоцитах, водночас клінічно та лабораторно (біохімічно) це малосимптомний комплекс. Найчастіше стеатоз печінки перебігає доброякісно, однак у разі приєднання фіброзу виникає загроза розвитку цирозу. Малосимптомний перебіг хвороби може тривати аж до періоду розвитку незворотних змін [1, 17].

Таблиця 1. Біохімічні печінкові синдроми та їхні маркери

Синдром	Маркер (індикатор)
Цитоліз	підвищення трансаміназ (АлАТ, АсАТ), підвищення γ -глутамілтранспептидази, підвищення 5-нуклеотидази, підвищення глутаматдегідрогенази, підвищення лактатдегідрогенази
Холестаза	підвищення лужної фосфатази, підвищення γ -глутамілтранспептидази, підвищення білірубину, підвищення вмісту жовчних пігментів у жовчі, підвищення стеркобіліну калу
Гепатодепресивний (печінково-клітинна недостатність)	підвищення рівнів білірубину, зниження загального білка, переважно альбуміну, зниження холестерину, зниження протромбінового індексу
Мезенхімально-запальний	підвищення γ -глобулінів, підвищення осадкових проб, підвищення імуноглобулінів, підвищення циркулюючих імунних комплексів, підвищення оксипроліну, підвищення проколагену III, підвищення ламініну, гіалуронату
Регенерації та пухлинного росту	підвищення α -фетопротеїну

Ще однією з визначальних рис сучасної клінічної медицини є перманентне та неухильне збільшення кількості хворих на медикаментозні гепатити (МГ), зокрема і при ХД [8, 12]. Це зумовлено зростанням рівня хронічної поліорганної патології, що вимагає від лікаря призначення значної кількості медичних препаратів (ризик виникнення таких реакцій у разі одночасного прийому шести і більше медичних препаратів сягає 80 %), самолікуванням, неконтрольованим застосуванням лікарських засобів, безрецептурним їх продажем [12, 14, 18]. Медикаментозний гепатит може бути наслідком дії антибіотиків, нестероїдних та стероїдних гормональних, протитуберкульозних препаратів, цитостатиків [8]. Серед хворих на ХД медикаментозні гепатити діагностують переважно у пацієнтів з остаточно не визначеними етіологією та патогенезом дерматозу, тяжким рецидивним перебігом, значним періодом захворювання, які часто, а деякі і постійно отримують медикаментозне лікування.

Відповідні клінічні спостереження сприяли поглибленому вивченню функціонального стану печінки у хворих на ХД багатьма вченими [6, 10]. Водночас, незважаючи на багатолітню історію вивчення, проблема діагностики захворю-

вань гепатобіліарної системи у хворих на ХД у практичній діяльності лікарів посідає особливе місце і не втрачає актуальності.

Найчастіше для діагностики структурних та функціональних порушень печінки використовують ультразвукове дослідження (УЗД) та біохімічне дослідження крові.

УЗД — один з безпечних, неінвазивних доступних методів дослідження в гастроентерології, нині більшість клініцистів розглядає його як перший скринінговий метод обстеження. На жаль, нерідко якість проведення та інформативність УЗД залежить від об'єктивних та суб'єктивних чинників — низької візуалізації органів при метеоризмі, досвіду дослідника [13].

Важливе місце в діагностиці захворювань печінки посідають лабораторні методи дослідження, які дають можливість оцінити її функціональний стан. Функціональні проби печінки поділяються на статичні та динамічні. У клінічній практиці для оцінювання функціонального стану печінки переважно використовують статичні проби, зокрема біохімічне дослідження крові [2]. На підставі змін окремих біохімічних показників можна діагностувати такі патологічні печінкові синдроми: цитолітичний, холестатичний, гепатодепресивний, мезенхімально-запальний, а також синдром регенерації та пухлинного росту (табл. 1).

Однак біохімічні проби не вирізняються високою чутливістю та специфічністю, навіть якщо функціональні показники незмінні, не виключається наявність у пацієнтів захворювань печінки та жовчних шляхів, а також біохімічні проби мають низьку прогностичну цінність [2, 19].

Останніми роками науковці спрямовували зусилля на створення новітніх, більш точних, неінвазивних методів діагностики, які б відповідали сучасним вимогам. Зокрема, було створено нові методи лабораторної діагностики, що дали змогу уточнити, доповнити, а в певних випадках і переглянути ключові моменти етіології, патогенезу та лікування низки захворювань [9, 13].

Одним з останніх принципово нових та перспективних досягнень у різних галузях медицини стало впровадження так званих дихальних тестів (ДТ). На сьогодні ДТ (вуглецеві, водневі) здобули міжнародне визнання, а деякі з них стали першою лінією в діагностуванні багатьох захворювань, зокрема органів травлення. За допомогою ДТ виявляють шлункову інфекцію, зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози, відсоток функціонуючих гепатоцитів, швидкість випорожнення шлунка.

ДТ характеризуються високою інформативністю, чутливістю, неінвазивністю, специфічніс-

тю, простотою і безпечністю виконання та, що дуже важливо, абсолютною безболісністю [9, 13].

Клінічне застосування ДТ спочатку було обмеженим у зв'язку з використанням радіоактивних ізотопів (^{14}C) та значною вартістю аналітичної апаратури. Лише впровадження останніми роками в медичну практику принципово нових аналізаторів стабільних ізотопів – інфрачервоних спектроскопів – зробило ДТ доступними для всіх пацієнтів. В Україні ці тести вперше апробовано на кафедрі факультетської терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, де широко використовуються вже протягом 10 років.

Широке використання ДТ у світовій та вітчизняній гастроентерології свідчить про великі діагностичні можливості та перспективи цього методу, що зумовлює доцільність його застосування під час обстеження хворих на ХД із супутньою гастроентерологічною патологією.

Першим ДТ з метою діагностики функціональної активності гепатоцитів у вітчизняній клінічній практиці почали використовувати ^{13}C -метацетиновий дихальний тест (^{13}C -МДТ) [9, 11].

Діагностична чутливість (95 %) та специфічність (76 %) ^{13}C -МДТ значно перевищують можливості біохімічного дослідження крові, яке становить значну частину функціональних проб печінки. Особливе значення цей тест набуває у випадках безсимптомного перебігу захворювання, стертої клінічної картини та в разі патологічних зрушень чи сумнівних результатів біохімічних показників. ^{13}C -МДТ застосовують також для ранньої діагностики функціональних порушень печінки, прогнозування перебігу захворювання та оцінювання ефективності призначеного лікування.

За результатами ^{13}C -МДТ можна не тільки зробити висновок щодо наявності чи відсутності печінково-клітинної недостатності, а й класифікувати її за стадіями, оцінити ступінь тяжкості патологічного процесу. Цей тест дає змогу виявляти відсоток функціонуючих гепатоцитів, що неможливо зробити в разі використання інших методів (біохімічний аналіз крові, УЗД) [9, 11].

Принцип, покладений в основу ^{13}C -МДТ, полягає в тому, що ^{13}C -метацетин піддається в печінці ферментативному диметилуванню та декарбоксилюванню за участі мікросомальних ферментів системи цитохрому P450. Кінцевим продуктом метаболізму ^{13}C -метацетину є $^{13}\text{CO}_2$, за інтенсивністю елімінації якого через легені можна оцінити функціональний стан гепатоцитів.

Процедура тесту. Під час виконання тесту необхідно отримати 10 дихальних проб: першу – до тестового сніданку (75 мг ^{13}C -метацетину,



Рис. 1. Апарат IRIS фірми WAGNER з інфрачервоним аналізатором

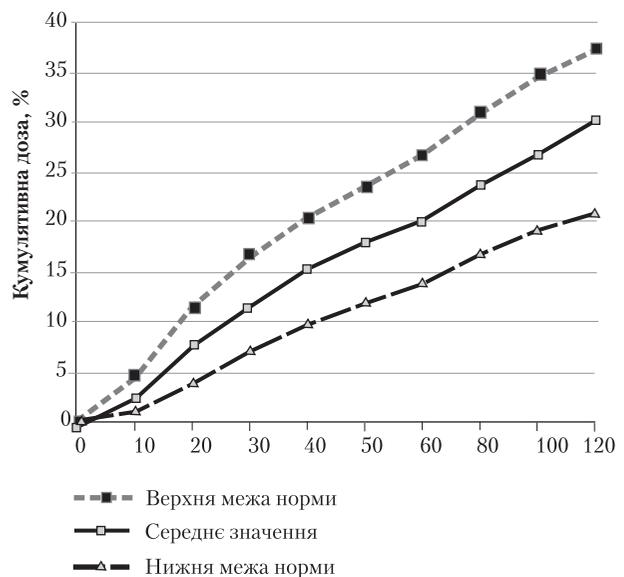


Рис. 2. Результат ^{13}C -МДТ у пацієнтів з нормальним функціональним станом печінки

розчиненого в 200 мл фруктового чаю без цукру), подальші шість проб – протягом першої години (кожні 10 хв), ще три – протягом другої години (кожні 20 хв). Пацієнт отримує маркіровані мішечки зі спеціальними клапанами, на яких зазначено прізвище пацієнта та час видиху. Всі мішечки по закінченні дослідження приєднуються до апарату IRIS для визначення концентрації $^{13}\text{CO}_2$ у всіх мішечках (рис. 1). Загальна тривалість дослідження становить 2 год, аналіз дихальних проб – приблизно 40 хв.

Інтерпретація результатів. Результати подаються у графічному вигляді (рис. 2). Висновок щодо функціональних порушень печінки роблять на підставі порівняння кривої сумарної концентрації $^{13}\text{CO}_2$ на 120-й хвилині обстеження з кривими (відображають верхню та нижню

Таблиця 2. Результати ¹³C-метацетинового дихального тесту

Сумарна концентрація ¹³ CO ₂ , %	Результати тестів
20–35	Показники детоксикаційної функції печінки в межах норми, кількість функціональних гепатоцитів – 100 %
10–20	Показники детоксикаційної функції печінки помірно знижені, без циротичних виявів, кількість функціональних гепатоцитів – 50–100 %
2–10	Показники детоксикаційної функції печінки значно знижені, є вияви цирозу, кількість функціональних гепатоцитів – 20–50 %
< 2	Тяжке порушення детоксикаційної функції печінки, кількість функціональних гепатоцитів < 20 %

Таблиця 3. Супутні захворювання органів травлення у хворих

Нозологія	Кількість хворих
Рефлюксна хвороба	31
Диспепсія	34
Хронічний холецистит	18
Жовчнокам'яна хвороба	9
Хронічний панкреатит	12
Стеатоз	36
Стеатогепатит	15
Алкогольна хвороба печінки	6

межі норми), отриманими під час обстеження здорових добровольців.

Після оцінки дихальних проб робиться висновок про відсутність або наявність патологічних змін печінки різного ступеня, а також про патологічні зміни печінки, індуковані вживанням токсичних речовин (табл. 2).

Мета роботи — розробити нові та удосконалити наявні методи лікування хворих на ХД із супутньою патологією гепатобіліарної системи на підставі результатів ¹³C-МДТ для підвищення ефективності терапії, зменшення частоти рецидивів, а також мінімізації негативних реакцій та ускладнень під час та після лікування.

Матеріали та методи

Обстежено та проліковано 79 хворих на ХД. Вульгарний псоріаз (стадія прогресування) діагностовано у 34 пацієнтів, вульгарний псоріаз

(стаціонарна стадія) — у 12, мікробну екзему — у 20, істинну — у 13. Вік хворих становив від 25 до 79 років. Жінок було 33 (41,8 %), чоловіків — 46 (58,2 %). Тривалість захворювання — від 6 місяців до 52 років. Слід зазначити, що 9 (11,4 %) хворих зловживали алкоголем.

Анамнестично уточнювали дані стосовно тривалості захворювання, можливих причин і обставин, які передували його виникненню та розвитку, перенесених та супутніх захворювань, а також щодо ремісій, приділялася увага побутовим умовам життя та праці хворих, режиму й характеру харчування.

Усім хворим було проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження (до та після лікування), яке включало консультації лікарів суміжних спеціальностей (гастроентерологів, хірургів, стоматологів та ін.), загальноклінічні дослідження, УЗД, біохімічне дослідження крові, а також ¹³C-МДТ.

¹³C-МДТ хворим на ХД проведено до призначення комплексної терапії з метою визначення ступеня ураження печінки та через 3 міс після закінчення лікування для визначення його ефективності, а також прогнозування перебігу дерматозу.

Результати та обговорення

На підставі даних клініко-лабораторних обстежень із залученням лікарів суміжних спеціальностей (гастроентерологів, хірургів, стоматологів та ін.) у 79 (100 %) хворих діагностовано супутні хронічні захворювання, причому в 76 (96 %) з них виявлено патологію органів травлення (табл. 3).

Слід зазначити, що в більшості хворих на ХД гастроентерологічна патологія мала мультиорганный характер, найчастіше (понад 50 %) спостерігалася поєднання захворювань гепатобіліарної системи, органів травлення, зокрема підшлункової залози, кишечника.

Хворі з біліарною диспепсією (жовчнокам'яна хвороба, хронічний холецистит, дуоденогастральний рефлюкс) скаржилися на відчуття гіркоти в роті, дискомфорт, важкість у шлунку, біль у правому підбер'ї, нудоту, погіршення апетиту, метеоризм, а при ХДЗП скарг як у дебюті, так і під час прогресування захворювання не було.

У 57 (72 %) хворих на ХД спостерігалася гепатомегалія: печінка пальпувалася на 1,5–2 см нижче реберної дуги, мала м'яку чи помірно ущільнену консистенцію. В інших пацієнтів печінка пальпувалася біля краю реберної дуги. За даними УЗД органів черевної порожнини, у 51 (65 %) хворого виявлено стеатогепатоз та стеатогепатит (збільшення розмірів та дифузне під-

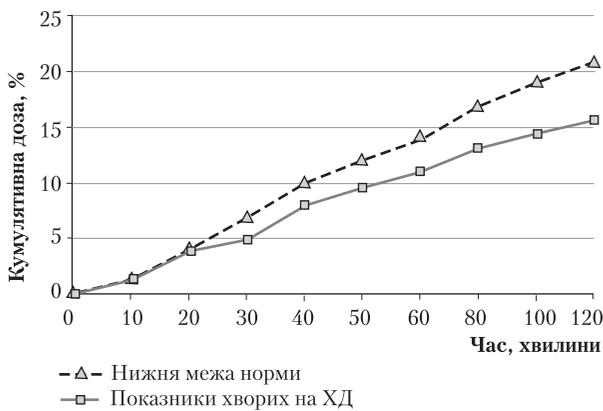


Рис. 3. Результат ^{13}C -МДТ хворих на ХД зі зниженням детоксикаційної функції печінки помірного ступеня та пацієнтів з нормальним функціональним станом печінки (нижня межа норми)

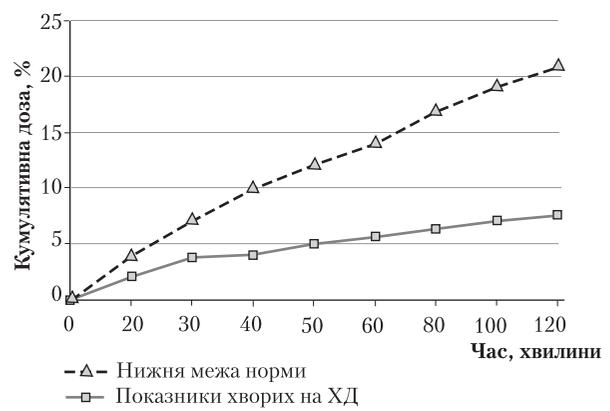


Рис. 4. Результат ^{13}C -МДТ хворих на ХД зі значним зниженням детоксикаційної функції печінки та пацієнтів з нормальним функціональним станом печінки (нижня межа норми)

вищення ехогенності печінки, бідність судинного малюнка). Крім того, в 6 (7,5 %) пацієнтів діагностовано алкогольну хворобу печінки. Мікрохолелітіаз встановлено в 14 (17,7 %) випадках на підставі виявленого під час УЗД біліарного сладжу та мікролітів розміром від 1 до 3 мм у діаметрі. У 9 (11,4 %) хворих діагностовано жовчнокам'яну хворобу. Ці хворі зазвичай скаржилися на поганий загальний стан, знижений апетит, диспепсичні явища, біль у правому підребер'ї.

Усім хворим (до лікування та через 3 міс) проведено ^{13}C -МДТ. Двадцять здорових донорів становили групу контролю.

За результатами ^{13}C -МДТ у 36 (46 %) хворих діагностовано зниження детоксикаційної функції печінки помірного ступеня (сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ на 120-й хвилині дослідження — $17,98 \pm 0,71$ %), аналогічний показник у групі контролю становив $(28,8 \pm 0,99)$ % (рис. 3).

У 7 (8,9 %) хворих виявлено значне зниження детоксикаційної функції печінки (сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ на 120-й хвилині дослідження — $7,6 \pm 0,7$ %), кількість функціонуючих гепатоцитів у цих хворих становить 20–50 %). Відповідний показник у групі контролю дорівнював $(28,8 \pm 0,99)$ %. Клінічний перебіг дерматозу мав тяжкий, безперервно рецидивний характер, тривалість захворювання становила 20 років і більше (рис. 4).

В 1 (1,3 %) хворій на псоріаз цей показник становив 1,5 %, що відповідає тяжкому порушенню детоксикаційної функції печінки, кількість функціональних гепатоцитів не перевищувала 20 %. З анамнезу: хвора самостійно протягом 10 років безконтрольно 1 раз на міс робила собі ін'єкції дипроспану.

У 4 (5 %) хворих сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ на 120-й хвилині дослідження перевищувала 35 %, що свідчить про стимульовану функцію печінки. Найчастіше це спостерігається у випадках системного лікування. Проте хворі на ХД, зокрема на псоріаз, у яких виявлено стимульовану функцію печінки, останні три місяці медичні препарати не приймали.

Цей факт може бути пояснений мультифакторіальністю псоріазу, при якому важливими ланками патогенезу є імунні, метаболічні, а також обмінні зрушення, зокрема ліпідного обміну, посилення переокисного окиснення ліпідів та інші вільнорадикальні процеси, послаблення системи антиоксидантного захисту, порушення синтезу простагландинів, що призводить до накопичення надлишку проміжних та кінцевих метаболітів в організмі, які негативно впливають на стан печінки, мають гепатотоксичну дію [4]. Внаслідок порушується функціонування системи гомеостазу, зокрема спостерігаються функціональні порушення печінки: спочатку відбувається стимуляція, а згодом пригнічення дезінтоксикаційної функції печінки.

Слід зазначити, що у 12 (15,2 %) хворих показники біохімічного аналізу крові (АлАТ, АсАТ, ГГТ) перебували в межах норми, проте спостерігалось зниження детоксикаційної функції печінки помірного ступеня за результатами ^{13}C -МДТ. Цей факт пояснюється більшою чутливістю та специфічністю ДТ порівняно з біохімічним аналізом крові.

З метою усунення метаболічних порушень у гепатоцитах, стимулювання дезінтоксикаційної, білоксинтезувальної та пігментної функцій печінки хворим на хронічні дерматози із супутньою патологією гепатобіліарної

системи патогенетично обґрунтованим є включення до комплексної терапії системи препаратів, які впливають на функцію та структуру гепатоцитів [1, 14].

Наводимо виписку з історії хвороби хворої К., 1957 року народження, яка перебувала на обстеженні та лікуванні на базі кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в Олександрівській клінічній лікарні з діагнозом вульгарного псоріазу, стадія прогресування, зимовий варіант.

З анамнезу: хворіє протягом 25 років. Рецидиви захворювання спостерігаються переважно в зимово-осінній період. Останнє загострення (приблизно за два тижні до госпіталізації) хвора пов'язує з нервовим навантаженням.

Спеціальний статус: патологічний процес дисемінованого характеру з локалізацією на шкірі тулуба, кінцівок, волосистої частини голови. Висип монотипний, представлений папулами та папуло-бляшками розміром від 0,5 до 15–20 см, що чітко відокремлені від неураженої шкіри. Деякі елементи вкриті сріблясто-білими лусочками, проте лущення не досягає меж здорової шкіри (віночок Пільнова). Псоріатична тріада, ізоморфна реакція — позитивні. Суб'єктивно — незначний свербіж.

Хворій проведено клініко-лабораторне обстеження, яке включало загальноклінічні аналізи, УЗД, біохімічне дослідження крові, ¹³C-МДТ, консультації лікарів суміжних спеціальностей (гастроентерологів, хірургів та ін.).

Результати загального аналізу крові від 8.11.2011 р.: еритроцити, гемоглобін, лейкоцити, ШОЕ в межах норми (НЬ — 134 г/л, лейкоцити — $8,5 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ — 7 мм/г). Під час дослідження сечі (загальний аналіз) патологічних зрушень не виявлено.

Цитолітичний та холестатичний синдроми виявлено на підставі значного (більше ніж удвічі) підвищення активності АлАТ та АсАТ, ГГТП, ЛФ та вмісту холестерину в сироватці крові.

¹³C-МДТ від 9.11.2011 р. — 16,1 % (показники детоксикаційної функції печінки помірно знижені, без циротичних виявів, кількість функціонуючих гепатоцитів — 50–100 %).

УЗД органів черевної порожнини від 10.11.2011 р.: УЗ-ознаки стеатогепатиту, хронічний холецистит, дифузні зміни печінки.

Консультація гастроентеролога від 10.11.2011 р.: стеатогепатит.

Хворій на тлі дієти та традиційної терапії було призначено внутрішньовенно ін'єкції адеметіоніну (1 раз на добу 10 днів з подальшим призначенням 1 табл. 2 рази на добу 20 днів).

Після комплексного лікування у хворої регресували клінічні ознаки захворювання (відсутність нових елементів висипки, зменшення кількості лусочок, гіперемії та інфільтрації у вогнищах ураження, зникнення свербіжу) в більш ранні терміни та в більшому обсязі порівняно з пацієнтами, які отримували лише базову терапію.

Через 3 міс після закінчення лікування хворій було проведено повторний біохімічний аналіз крові та ¹³C-МДТ.

Під час вивчення динаміки біохімічних показників спостерігалася нормалізація показників активності трансаминаз (АлАТ та АсАТ), ГГТП, ЛФ та рівня холестерину. Результати повторного УЗД продемонстрували тенденцію до нормалізації розмірів та ехогенності печінки.

¹³C-МДТ від 03.04.2012 р. — 20,1 % (показники детоксикаційної функції печінки в межах норми, кількість функціонуючих гепатоцитів — 100 %).

Хвора протягом 2 років перебувала на диспансерному обліку. Рецидивів захворювання за цей період не зафіксовано. Крім того, функціональні показники печінки (за результатами біохімічного аналізу крові), а також детоксикаційна функція (за результатами ¹³C-МДТ) залишалися в межах норми.

Висновки

Таким чином, використання сучасних методів дослідження, зокрема ¹³C-МДТ, значно розширює можливості всебічного обстеження хворих з поєднаною патологією шкіри та гепатобілярної системи, дає змогу призначати цілеспрямоване комплексне лікування, що забезпечує підвищення ефективності терапії, а також сприяє зменшенню негативних реакцій та ускладнень під час і після лікування.

Список літератури

1. Анохина Г.А., Харченко В.В. Патогенетические аспекты профилактики и лечения фиброза печени у больных неалкогольным стеатогепатитом // Сучасна гастроентерол.— 2013.— № 4 (72).— С. 82–85.
2. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Цирроз печени и его осложнения.— К.: Здоровье Украины, 2011.— 576 с.
3. Борисенко М.І. Стан гепатобілярної системи при хронічному гастродуоденіті у дітей та узагальнення багаторічного досвіду лікування поєднаної патології // Здоров'я України.— 2013.— № 4 (30).— С. 44–45.

4. Дерматологія, венерологія / За ред. В.І. Степаненка.— К., 2012.— 848 с.
5. Дудченко Н.А., Денисенко О.И. Функциональное состояние органов гепатобилиарной системы, поджелудочной железы и почек у больных микробной экземой // Вестн. дерматол. и венерол.— № 2.— 1998.— С. 42–44.
6. Загртдинова Р.М. и соавт. Функциональные нарушения гепатобилиарной системы у больных псориазом и воз-

- можности их коррекции // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 3.— С. 13—15.
7. Зайченко О.Е. Терапевтические мишени при неалкогольной жировой болезни печени // Сучасна гастроентерол.— 2014.— № 1 (75).— С. 130—138.
 8. Звягинцева Т.Д., Чорнобай А.И. Лекарственные поражения печени. НПВП-ассоциированные гепатопатии: актуальность проблемы и современные терапевтические подходы // Укр. мед. часопис.— 2014.— № 1 (99).— С. 80—85.
 9. Кляритская И.Л. и др. Диагностическая ценность ¹³C-метацетинового дыхательного теста при некоторых хронических диффузных заболеваниях печени // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 5 (31).— С. 4—7.
 10. Литинська Т.О. Тактика ведення хворих на хронічні дерматози з супутньою біліарною диспепсією // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 4 (43).— С. 51—56.
 11. Міхнева Н.В. Роль та місце ¹³C-метацетинового дихального тесту в діагностиці хронічних дифузних захворювань печінки: автореф. дис. ...канд. мед наук.— НМУ ім. О.О. Богомольця.— К., 2004.— 19 с.
 12. Моисеев С.В. Лекарственная гепатотоксичность // Клини. фармакол.— 2005.— № 14 (1).— С. 1—4.
 13. Передерій В.Г., Ткач С.М. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб.— К.: Український національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, 1998.— 447 с.
 14. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины // Здоров'я України.— 2009.— № 6 (1).— С. 7—10.
 15. Ткач С.М., Пучков К.С., Кузенко Ю.Г. Современные взгляды на патогенез фиброза печени и возможности его терапии // Сучасна гастроентерол.— 2013.— № 5 (73).— С. 131—140.
 16. Харченко Н.В. та співавт. Печінкова енцефалопатія: особливості медикаментозного та дієтичного лікування // Сучасна гастроентерол.— № 6 (56).— 2010.— С. 68—72.
 17. Don C. Rockey. Неинвазивная оценка фиброза печени и портальной гипертензии с помощью транзитной эластографии // Clin. Gastroenterol. and Hepatol.— 2009.— Vol. 2 (2).— P. 68—74.
 18. King P., Perry M. Hepatotoxicity of chemotherapy // Oncologist.— 2001.— Vol. 6 (2).— P. 162—176.
 19. Stephen A. Harrison. Измененные печеночные пробы и жировой гепатоз по результатам ультразвукографии // Clin. Gastroenterol. and Hepatol.— 2009.— Vol. 2 (2).— P. 75—78.

Т.А. Литинская

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Диагностические возможности ¹³C-метацетинового дыхательного теста у больных хроническими дерматозами с сопутствующей гепатобилиарной патологией

Цель работы — разработать новые и усовершенствовать существующие методы лечения больных хроническими дерматозами (ХД) с сопутствующей гепатобилиарной патологией на основе результатов ¹³C-метацетинового дыхательного теста (¹³C-МДТ) для повышения эффективности терапии, снижения частоты рецидивов, а также минимизации негативных реакций и осложнений во время и после лечения.

Материалы и методы. Обследовано 79 больных ХД (вульгарный псориаз, экзема). Больным были проведены клинико-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование, биохимическое исследование крови, а также ¹³C-МДТ.

Результаты и обсуждение. У всех больных ХД диагностированы сопутствующие хронические заболевания, причем у 76 (96%) из них выявлена патология органов пищеварения преимущественно гепатобилиарной системы. Согласно результатам ¹³C-МДТ, у 43 (54 %) больных отмечалось снижение детоксикационной функции печени умеренной и значительной степеней — (17,98 ± 0,71) и (7,6 ± 0,7) % соответственно. В группе контроля этот показатель составлял (28,8 ± 0,99) %.

Выводы. Внедрение современных методов исследования, в частности ¹³C-МДТ, значительно расширяет возможности всестороннего обследования больных с сочетанной патологией кожи и гепатобилиарной системы, что позволяет назначать целенаправленное комплексное лечение, которое способствует повышению эффективности терапии, а также уменьшению негативных реакций и осложнений во время и после лечения.

Ключевые слова: хронические дерматозы, органы пищеварения, дыхательные тесты, ¹³C-метацетиновый дыхательный тест, гепатобилиарная система.

T.O. Lytynska

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Diagnostic capabilities of ¹³C-methacetin breath test in patients with chronic dermatites and concomitant hepatobiliary pathology

The aim — developing new and improving existing treatment for patients with chronic dermatitis (ChD) and concomitant diseases of the hepatobiliary system on the basis of ¹³C-methacetin breath test (¹³C-MBT) for increasing the effectiveness of therapy, reducing the frequency of relapses and minimizing negative reactions and complications during and after treatment.

Materials and methods. 79 patients with ChD (vulgar psoriasis, eczema) were examined. Clinical and laboratory examination, ultrasound, blood biochemistry and ^{13}C -MBT were conducted.

Results and discussion. Concomitant chronic diseases were diagnosed in all ChD patients, and in 76 (96 %) of them pathology of the digestive system, mainly the hepatobiliary system were detected. According to the results of ^{13}C -MBT, 43 (54 %) patients showed a decrease in liver detoxification function in moderate to significant degree – (17.98 ± 0.71) and (7.6 ± 0.7) %, respectively. In the control group, the figure was (28.8 ± 0.99) %.

Conclusions. Using modern research methods, including ^{13}C -MBT, greatly enhances the comprehensive examination of patients with combined pathology of the skin and hepatobiliary system, which allows us to prescribe comprehensive treatment and reduce adverse reactions and complications during and after therapy.

Key words: chronic dermatites, digestive organs, respiratory tests, ^{13}C -methacetin breath test, hepatobiliary system.

Дані про автора:

Литинська Тетяна Олександрівна, к. мед. н., доцент, доцент кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, Олександрівська клінічна лікарня, корп. 2. Тел. (044) 234-62-75
E-mail: t.litinska@gmail.com

Н.М. Нечипоренко

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

Досвід застосування антисептика «Цитеал» у терапії пацієнтів з інфекціями шкіри

У статті представлено результати лікування пацієнтів з інфекціями шкіри первинної та/або вторинної контамінації універсальним антисептичним засобом «Цитеал». Встановлено ефективність препарату як у монотерапії (при поверхневих формах інфекцій), так і в комплексному лікуванні з високими показниками досягнення клінічної ремісії та мінімальними ускладненнями у хворих.

Ключові слова

Інфекції шкіри, піодерміти, антисептики, «Цитеал».

Мікробний біоценоз шкіри становить собою унікальну відкриту мікробіологічну систему зі складною регуляцією, колонізовану значною кількістю резидентних (умовно-патогенних) мікроорганізмів [7, 8]. Їх кількість і склад залежать від віку хворого, індивідуальних особливостей шкіри, умов життя та інших чинників [10, 14]. Головним джерелом інфекцій шкіри і м'яких тканин є мікроорганізми, що контамінують та колонізують її поверхню. Мікробіоценоз нормальної шкіри представлений резидентною і транзиторною мікрофлорою. Резидентна мікрофлора шкіри є стабільною і перешкоджає розмноженню сторонніх патогенних мікроорганізмів і грибків. Транзиторна мікрофлора на шкірі непостійна і не утворює колоній. Мікроорганізми, що представляють транзиторну мікрофлору шкіри, можуть стати причиною розвитку інфекційного процесу поряд з патогенними мікроорганізмами, а часто і в асоціації з ними. При піодермітах кількісний і якісний склад мікробіоценозу змінюється не тільки в межах вогнища ураження і навколо нього, а й на віддалених ділянках тіла. Нерідко внаслідок контамінації з'являються нові вогнища [2, 18]. Персистенція *St. Aureus* у носоглотці, кишечнику, статевих органах сприяє хронізації інфекційного процесу на шкірі навколо природних отворів, сенсibiliзації організму суперантигеном стафілококу, виникненню піоалергидів [5, 9, 10].

Загальновідомо, що чутливість бактеріальної флори до антибактеріальних препаратів постій-

но змінюється. Це призводить до необхідності періодично відстежувати чутливість до них бактерій, що особливо важливо під час вибору емпіричної терапії [7, 20]. Також простежується тенденція до зниження імунітету в людській популяції внаслідок безконтрольного використання антибактеріальних препаратів, переважання в харчовому раціоні вуглеводів, що сприяє колонізації організму опортуністичними мікроорганізмами та грибковою інфекцією. У разі одночасної колонізації організму хворого в цілому і зокрема шкіри патогенна дія деяких збудників (*Candida spp.* та *St. Aureus*) значно посилюється. Це виявляється антибіотико- і антимікотикорезистентністю, лізоцимною, гемолітичною активністю та ДНК-активністю [9, 10, 19].

Лікування поверхневих форм піодермій зазвичай проводять з використанням топічних препаратів. Їх арсенал доволі широкий. Це препарати на основі антибіотиків, сульфаніламідів, кислот, антисептиків, зокрема і рослинного походження, ферментів. Серед них останніми роками все частіше використовуються препарати універсальних антисептиків [4–6]. Вибір антисептичних засобів залежить від ефективності та тропності молекули речовини. Ефективність визначається за спектром протимікробної дії, зокрема і щодо резидентів флори та патогенних мікроорганізмів шкіри, часом початкової дії (менше ніж три хвилини), пролонгованістю дії (кілька десятків хвилин і годин), мінімальним зниженням активності у присутності органічної речовини та у формі, при-

датній для використання в дерматології. Контактна переносність являє собою поєднання відсутності подразнення, системних ефектів та низький ризик екзематизації [1, 11, 12].

На сьогодні в арсеналі дерматолога є препарат «Цитеал», який представляє собою універсальний антисептик у вигляді піноутворюючого розчину. До складу препарату входять хлоргексидину диглюконат 0,1 г/100 мл (катионний антисептик групи синтетичних бігуанідів), гексамідин діізетонат 0,1 г/100 мл (катионний антисептик групи діамідинів), хлоркрезол 0,3 г/100 мл (антисептик групи галогенованих фенолів), а також допоміжні речовини: кокамідопропілбетаїн, кислота молочна, діетаноламід жирних кислот кокосової олії, етилендіамінтетраоцтова кислота, вода очищена [3, 11, 13]. Активність трьох активних компонентів випробувано відповідно до стандартів AFNOR (французька національна організація стандартизації, вебсайт: <http://normesenligne.afnor.fr>) та показано, що взаємодія між компонентами дієвіша для більшості штамів [18, 19].

Мікроорганізм	Ефект взаємодії комплексу хлоргексидин + гексамідин + хлоркрезол
<i>St. Aureus</i>	Синергія
<i>St. Faecalis</i>	Синергія
<i>E. Coli</i>	Синергія
<i>Ps. Aeruginosa</i>	Адитивність
<i>M. Smegmatis</i>	Синергія

Синергія і адитивність між трьома активними компонентами пояснює, чому «Цитеал» ефективніший за хлоргексидин, гексамідин або хлоркрезол у випадках монотерапії. На відміну від хлоргексидину «Цитеал» має ширший спектр дії за рахунок впливу на кислотостійкі форми грамнегативних бактерій, *Pseudomonas spp.* та *Proteus spp.*, які призводять до антибіотикорезистентності. Завдяки бактеріостатичній дії та концентраціям, що використовуються у практичній дерматології, «Цитеал» не впливає на сапрофітну флору і, таким чином дає змогу запобігти бактеріальній резистентності, що є чинником розвитку суперінфекцій, які складно піддаються лікуванню. Паралельно з антибактеріальними та спороцидними властивостями «Цитеал» також ефективний щодо грибкової інфекції (дріжджів і дерматофітів) та залежно від ступеня розбавлення володіє або фунгістатичною або фунгіцидною дією. Комбінація діючих речовин препарату також ефективна щодо вірусів герпесу 1-го та 2-го типів [3, 11, 16, 19, 21].

«Цитеал» дуже добре піниться за рахунок допоміжних речовин натурального походження,

що входять до складу розчину (кокамідопропілбетаїн — детергент з кокосової олії та буряка), які не тільки піняться та сприяють механічному очищенню уражених ділянок, а й зволожують (не зневоднюючи, як у разі використання лаурилсульфату натрію), зменшують подразнення шкіри та слизових оболонок. Діетаноламід жирних кислот з олії кокосового горіха та молочна кислота зволожують шкіру і сприяють підтриманню її фізіологічного рівня рН = 5, що також підсилює антибактеріальну дію за рахунок відновлення кислотності зі збереженням біоценозу шкіри, а етилендіамінтетраоцтова кислота пом'якшує шкіру та швидко усуває свербіж [3, 11].

Антисептик незалежно від потужності його властивостей може бути недостатнім для лікування інфекцій шкіри та слизових оболонок, якщо його дія обмежена коротким періодом, тобто має недостатню залишкову активність. Під час вивчення антибактеріальної активності препарату на флорі здорових добровольців (відповідно до протоколу Gaschen) було підтверджено відмінний залишковий ефект «Цитеалу»: через одну годину після застосування активність препарату становила 87 % початкового рівня, що свідчить про чудову залишкову активність, а його дія пролонгувалася до 18 годин [15, 17, 19].

За результатами тестування «Цитеалу» на толерантність у 339 осіб через 48 год після застосування препарату у 83 % пацієнтів не встановлено будь-яких ознак несприйняття препарату, а 13 % мали незначні подразнення, які не вимагали припинення лікування. Також було підтверджено, що застосування препарату не створює ризику фотосенсибілізації [15–17].

Матеріали та методи

Під спостереженням перебував 41 пацієнт, зокрема 19 чоловіків та 22 жінки віком від 18 до 70 років з первинною та/або вторинною інфекційною контамінацією шкіри, що становили основну групу. До контрольної групи увійшли 16 пацієнтів, з яких було 8 чоловіків і 8 жінок віком від 17 до 68 років з аналогічною патологією (табл. 1). Давність захворювання у 68,3 % хворих становила до 1 тиж, у 17,1 % — до 2 тиж, у 14,6 % — понад 2 тиж.

Дані табл. 1 наочно свідчать про те, що в цілому у вибірці переважали гнійничкові захворювання шкіри (піодермія, стрептодермія, остеофолікуліт, фолікуліт, еритразма) (39 % в основній групі та 31,3 % у контрольній), збудниками яких є різні види стафілококів, стрептококів, коринібактерії та інші мікроорганізми; хвороби похідних шкіри (24,4 % в основній групі та 31,3 % у контрольній), а саме: сальних залоз

Таблиця 1. Розподіл хворих з інфекціями шкіри з урахуванням клінічних форм захворювання

Клінічна форма	Основна група					Контрольна група				
	Стать		Вік	Разом (n = 41)		Стать		Вік	Разом (n = 16)	
	ч.	ж.		Абс.	%	ч.	ж.		Абс.	%
Піодерміти:										
піодермія	2	2	41,5	4	9,8	1	1	39	2	12,5
еритразма	2	—	39	2	4,9	—	—	—	—	—
стрептодермія	3	3	48,8	6	14,6	1	1	52	2	12,5
остеофолікуліт	1	1	32	2	4,9	—	—	—	—	—
фолікуліт	1	1	28	2	4,9	1	—	45	1	6,3
Разом	9	7	37,9	16	39	3	2	45,3	5	31,3
Дерматити та екземи:										
атопічний дерматит	—	1	20	1	2,4	—	1	21	1	6,3
себорейний дерматит	1	1	32	2	4,9	—	1	28	1	6,3
інфекційна екзема	1	1	44	2	4,9	—	—	—	—	—
Разом	2	3	32	5	12,2	—	2	24,5	2	12,5
Хвороби похідних шкіри:										
акне легкого ступеня	1	2	19,6	3	7,3	1	1	18,6	2	12,5
акне середньо-тяжкого ступеня	2	2	24,5	4	9,8	1	1	22,5	2	12,5
пітниця	1	2	58,5	3	7,3	1	—	21	1	6,3
Разом	4	6	34,2	10	24,4	3	2	20,7	5	31,3
Мікози:										
кандидоз шкіри	—	5	63,2	5	12,2	—	1	58	1	6,3
мікоз стоп	3	—	38,7	3	7,3	2	—	50,3	2	12,5
Разом	3	5	50,9	8	19,5	2	1	54,2	3	18,7
Герпесвірусні інфекції:										
оперізувальний лишай	1	1	51	2	4,9	—	1	57	1	6,3
Разом	1	1	51	2	4,9	—	1	57	1	6,3
Усього	19	22	39,3	41	100	8	8	41	16	100

(зумовлені патогенною дією *Propionibacterium acnes*) та потових залоз — пітниця червона (результат закупорення вивідних проток потових залоз з приєднанням вторинної інфекції); мікози шкіри (19,5 % в основній групі та 18,7 % у контрольній), спровоковані дією дріжджоподібних грибів і дерматофітів. Атопічний дерматит, себорейний дерматит та інфекційну екзему діагностовано у 5 (12,2 %) пацієнтів в основній групі та у 2 (12,5 %) — у контрольній, а герпесвірусну інфекцію виявлено у 2 (4,9 %) хворих основної групи та у 1 (6,3 %) — у контрольній.

Серед хворих первинне інфікування встановлено у 20 (48,7 %) пацієнтів в основній групі та у 7 (43,8 %) — у контрольній. У 21 (51,3 %) хворого основної групи та у 9 (56,2 %) пацієнтів контрольної виявлено контамінацію вторинною інфекцією, яка нерідко розвивалася як ускладнення чи інфікування внаслідок недотримання основ особистої гігієни, екскоріацій, мікротравм, потертостей, попрілості.

Для уніфікації дослідження розроблено варіант карти «Оцінка клінічної ефективності препарату «Цитеал», що включала кілька розділів, які давали змогу реєструвати можливі причини виникнення захворювання, його давність, клінічні варіанти інфекцій шкіри, поширеність процесу і його локалізацію, а також тактику ліку-

вання хворого. Динаміку процесу виліковності оцінювали за 5-бальною шкалою суб'єктивних показників, що відповідно відображала: одужання — 5 балів, значне поліпшення — 4 бали, поліпшення — 3 бали, без ефекту — 0 балів.

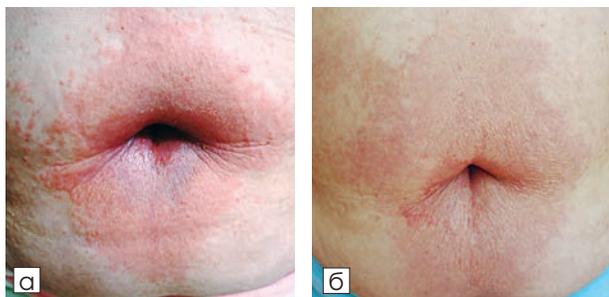
Для отримання статистично значущих результатів було розроблено єдину тактику лікування: на місця шкірних уражень застосовувався розчин «Цитеал» 2 рази на добу (вранці та ввечері) як рідке мило з подальшим ретельним промиванням водою і просушуванням марлевою серветкою. При гнійно-геморагічних кірках у пацієнтів з піодермією, інфекційною екземою та оперізувальним лишаєм «Цитеал» застосовували локально в розведенні 1 : 10 у вигляді аплікацій на марлевій серветці протягом 2 хв з подальшим промиванням водою і просушуванням. Хворим із середньо-тяжким перебігом акне паралельно призначали топічні ретиноїди через 20–30 хв після очищення шкіри «Цитеалом». Пацієнтам з герпесвірусною інфекцією лікування проводили на тлі системної противірусної та загальнозмцнювальної терапії. Лікування у контрольній групі проводилось за стандартними схемами відповідно до нозології, стадії та перебігу захворювання. Тривалість лікування становила не менше ніж 2 тиж. Результати лікування враховували на 3–5-й, 7–10-й, 10–14-й дні лікування (табл. 2).

Таблиця 2. Результати лікування хворих

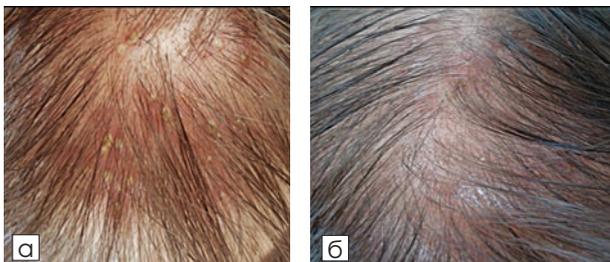
Показник	3–5-й день				7–10-й день				10–14-й день			
	Основна група (n = 41)		Контрольна група (n = 16)		Основна група (n = 41)		Контрольна група (n = 16)		Основна група (n = 41)		Контрольна група (n = 16)	
	Абс. к-сть	%	Абс. к-сть	%	Абс. к-сть	%	Абс. к-сть	%	Абс. к-сть	%	Абс. к-сть	%
Одужання	—	—	—	—	6	14,6	2	12,5	28	68,3	8	50
Значне поліпшення	12	29,3	4	25	22	53,6	6	37,5	6	14,6	4	25
Поліпшення	19	46,3	8	50	10	24,4	5	31,3	7	17,1	4	25
Без ефекту	10	24,4	4	25	3	18,7	3	18,7	—	—	—	—



Хвора В., 44 роки. Остеофолікуліт:
а — на початку лікування; б — на 5-й день лікування



Хвора К., 58 років. Інфекційна екзема:
а — на початку лікування; б — на 14-й день лікування



Хворий Н., 27 років. Фолікуліт:
а — на початку лікування; б — на 7-й день лікування



Хворий І., 20 років. Остеофолікуліт:
а — на початку лікування; б — на 7-й день лікування



Хворий А., 20 років. Акне вульгарне:
а — на початку лікування; б — на 14-й день лікування



Хвора А., 20 років. Атопічний дерматит:
а — на початку лікування; б — на 14-й день лікування



Хвора Л., 19 років. Акне екскоріюване: а — на початку лікування; б — на 14-й день лікування; в — на 6-й тиж лікування



Хвора Ю., 18 років. Акне інфіковане: а — на початку лікування; б — на 14-й день лікування; в — на 6-й тиж лікування

Рисунок. Клінічні випадки застосування препарату «Цитеал» у лікуванні інфекцій шкіри

На 3–5-й день лікування значне поліпшення стану настало у 29,3 % (12) хворих основної групи та у 25 % (4) пацієнтів контрольної, що виявлялося зменшенням свербіжжю, дискомфорту, пов'язаного із захворюванням, поліпшенням якості життя (рисунки).

На 7–10-й день значне поліпшення зауважили 53,6 % (22) хворих основної групи та 37,5 % (6) пацієнтів контрольної, одужання досягнуто в 6 (14,6 %) випадках в основній групі та в 2 (12,5 %) — у контрольній.

На 10–14-й день одужання зафіксовано у 28 (68,3 %) хворих основної групи, що на 18,3 % перевищувало показник контрольної — 8 (50 %).

Серед хворих основної групи в одному випадку зареєстровано подразнення в ділянці шкіри обличчя, пов'язане з недотриманням рекомендацій щодо часу експозиції препарату. Виявлене подразнення не вимагало відмови або додаткової терапії, а після корекції режиму застосування пацієнт продовжив лікування рекомендованим препаратом.

Препарат «Цитеал» пацієнти переносили добре, про що повідомили 92,7 % обстежених. У 82,9 % хворих настало клінічне одужання та

значне поліпшення протягом 2-тижневого лікування, що підтверджує виражений терапевтичний ефект, який можна порівняти з використанням препаратів на основі антибіотиків.

Висновки

1. Препарат «Цитеал» за рахунок широкого спектра антисептичної активності має високу клінічну ефективність при бактеріальних, грибкових та вірусних інфекціях шкіри, первинно чи вторинно контамінованих, як у монотерапії (при гострих та поверхневих процесах), так і в комплексному лікуванні.

2. У більшості пацієнтів з інфекціями шкіри спостерігається зворотний розвиток симптоматики вже на 3–5-ту добу лікування. Випадків нечутливості до терапії не зареєстровано.

Таким чином, досвід використання розчину «Цитеал» свідчить про те, що це ефективний, безпечний і зручний у застосуванні антисептик для місцевого лікування поверхневих форм інфекцій шкіри, що надає можливість раціонального використання антибіотиків, чим обмежується ризик розвитку бактеріальної резистентності у хворих.

Список літератури

1. Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій / За ред. Г.К. Палія.— К.: Здоров'я, 1997.— 201 с.
2. Гладько В.В., Масюкова С.А., Хахишвили Н.Н. Пиодермия: этиопатогенез, диагностика, клиника, лечение и профилактика: Учебное пособие.— М.: ГИУВ МО РФ, 2010.— 55 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».— 1-е вид, доповнення 4.— Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011.— 540 с.
4. Калюжна Л.Д., Пацеля М.В., Бойчук А.М. та ін. Оцінка ефективності лікування препаратом «Цитеал» при інфекційних дерматозах та вугровій хворобі // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 1 (48).— С. 182–184.
5. Карпов И.А., Качанко Е.Ф. Стафилококковая инфекция: клинические аспекты и перспективы терапии // Мед. новости.— 2005.— № 9.— С. 53–56.
6. Кацамба А.Л., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней.— М., 2009.— С. 19–24.
7. Масюкова С.А., Гладько В.В., Устинов М.В. и др. Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике дерматолога // Consilium Medicum.— 2004.— № 3.— С. 183–185.
8. Нобл У.К. Микробиоценоз кожи человека.— М.: Медицина, 1986.— 496 с.
9. Реброва Р.Н. Грибы рода Candida при заболеваниях негрибковой этиологии.— 2-е изд., перераб. и доп.— М.: Медицина, 1989.— 125 с.
10. Соколова Т.В., Мокроносова М.А. Особенности течения и ведения больных микробной экземой, ассоциированной с кандидозом кожи и слизистых оболочек // Рос. алергол. журн.— 2007.— № 5.— С. 63–73.
11. Справочник Видаль. Лекарственные препараты под ред. Е.А. Лицарева, Е.А. Толмачева.— М., VIDAL, 2012.— 1664 с.
12. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств в 2-х томах / Под ред. И.М. Перцева и И.А. Зупанца.— Харьков: УкрФА, 1999.— Т. 1.— 464 с.
13. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради В.П. Черних.— К.: МОРІОН, 2005.— 848 с.
14. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Патоморфология болезней кожи.— М.: Медицина, 2003.— 496 с.
15. Barbaud A., Vigan M., Delrous J.-L. et al. Allergie de contact aux antiseptiques : 75 cas analysés par le réseau Revidal de dermatologie allergovigilance // Annales de Dermatologie et de Venereologie.— 2005.— Vol. 132, N 12.— P. 962–965.
16. Blok S.S. Disinfection, sterilization and preservation.— New-York: Lippincott Wilkins, 2001.— 1481 p.
17. Caumes E., Le Maitre M., Garnier J.-M. et al. Tolérance clinique des antiseptiques cutanés chez 3 403 malades en pratique de ville // Ann. de Dermatol. et de Venereologie.— 2013.— Vol. 133, N 10.— P. 755–760.
18. Fargeas C., Mahé E., Sin C. et al. Antiseptie et plaies cutanées: évaluation auprès des infirmiers // Annales de Dermatologie et de Venereologie.— 2011.— Vol. 138, N 12S.— P. A84–A85.
19. Fourtillan E., Tauveron V., Binois R. et al. Treatment of superficial bacterial cutaneous infections: A survey among general practitioners in France // Ann. de Dermatol. et de Venereol.— 2013.— Vol. 140, N 12.— P. 755–762.
20. McDonnell G., Russell A.D. Antiseptics and disinfectants: activity, action and resistance // Clin. Microbiol. Rev.— 2001.— N 14 (1).— P. 227.
21. Russell A.D. Mechanisms of antimicrobial action of antiseptics and disinfectants: an increasingly important area of investigation // J. Antimicrob. Chemother.— 2002.— N 9 (4).— P. 597–599.

Н.М. Нечипоренко

Національна медична академія післядипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ України, Київ

Опыт применения антисептика «Цитеал» в терапии пациентов с инфекциями кожи

В статье представлены результаты лечения пациентов с инфекциями кожи первичной и/или вторичной контаминации универсальным антисептическим средством «Цитеал». Установлена эффективность препарата как в монотерапии (при поверхностных формах инфекций), так и в комплексном лечении с высокими показателями достижения клинической ремиссии и минимальными осложнениями у больных.

Ключевые слова: инфекции кожи, пиодермиты, антисептики, «Цитеал».

N.M. Nechyporenko

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health Care of Ukraine, Kyiv

Experience of using antiseptic «Cyteal» in treatment of skin infections

The article presents the results of treatment of patients with infections of skin primary and/or secondary contamination with the use of universal antiseptic «Cyteal». The study demonstrated the efficacy of the drug both as monotherapy (for surface forms of infections) and in combined treatment with high indexes of clinical remission and minimal complications in patients.

Key words: skin infection, pyodermas, antiseptics, «Cyteal».

□

Дані про автора:

Нечипоренко Наталя Михайлівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32. Тел. (044) 413-53-52, тел./факс (044) 249-46-56
E-mail: derma-nmapo@ukr.net

Д.С. Поліщук¹, С.Й. Поліщук², С.А. Бондар³, В.С. Комарніцька²

¹Хмельницький обласний шкірно-венерологічний диспансер

²ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.», Хмельницький

³Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ототомікози в практиці лікаря-дерматолога

Проведено дослідження та лікування хворих з ототомікозами, спричиненими грибами роду *Candida*, *Aspergillus* та їх поєднанням. Використання в лікуванні препаратів флуконазол та ітраконазол з антигістамінним препаратом групи левоцетиризину, вітамінами групи В і місцевим лікуванням забезпечило швидкий клінічний та мікробіологічний ефекти.

Ключові слова

Ототомікоз, гриби, лікування.

Останніми роками дедалі пильнішу увагу лікарів різних спеціальностей, зокрема дерматологів, з огляду на збільшення кількості випадків захворювань, спричинених умовно-патогенними грибами, що уражують практично всі органи і тканини організму людини, привертають проблеми клінічної мікології. Етіологія, патогенез та клінічні вияви мікозів надзвичайно різноманітні [3].

За узагальненими літературними даними, частота ототомікозу більша в країнах з помірним кліматом і становить від 7 до 26 % запальних захворювань вуха [5]. За даними В.Я. Кунельської (2002), питома вага ототомікозів у дорослого населення серед отитів іншої етіології становить 18,6 %, а в дітей — 26,3 %.

Недостатня ознайомленість лікарів з різними виявами мікотичної патології вуха призводить до пізнього діагностування та неправильного лікування хворого, що спричинює поширення грибкового процесу. Безсумнівно важливим є урахування коморбідності патології для більш чіткої характеристики хворого, що має кардинальне значення для визначення стратегії лікування.

Уперше ототомікоз описав Н. Мауер у 1884 році, більш повний опис мікозів вуха представлено в монографії F. Siebenmann (1889) [9].

Дріжджові та плісняві гриби належать до десяти патогенів, які найчастіше виявляють у хворих. У нашій кліматичній зоні основними збудниками ототомікозів є плісняві гриби роду *Aspergillus* та дріжджоподібні гриби роду *Candi-*

da. Аспергільоз діагностують у 65 % пацієнтів, а кандидоз — у 24 %. В окремих випадках грибкові захворювання вух можуть викликати гриби роду *Penicillium*, *Mucor*, *Cladosporium*, *Alternaria* [4, 7].

Умовно-патогенні гриби роду *Aspergillus* складаються з однотипного міцелію. *Aspergillus* мають високу біохімічну активність, утворюють різні ферменти, а деякі види містять і ендотоксини, також відома їхня алергізувальна дія [2]. Головною ознакою грибів роду *Candida* є наявність псевдоміцелію та бластоспор [8].

Специфічною ознакою ототомікозу є змішана інфекція, переважно поєднання *Aspergillus* та *Candida*. Такі асоціації виявляють у 10 % випадків ототомікозу. Це потрібно враховувати під час проведення цілеспрямованого лікування аспергільозу та кандидозу [4].

Грибковому ураженню шкіри складок вуха сприяє широке й часто неадекватне використання потужних антибіотиків, цитостатиків, антиметаболітів та кортикостероїдних гормонів, захворюваність на цукровий діабет, мацерація шкіри зовнішнього вуха при атопічному дерматиті, демодекозі та псоріатичних ураженнях шкіри волосистої частини голови і заушних складок. Висока температура повітря, різка зміна клімату, імунодефіцитні стани також сприяють розмноженню грибів [1].

Клінічні вияви мікозів зумовлені як механічним пошкодженням тканинних елементів шкіри зовнішнього вуха, так і ферментативною та ток-

сичною дією грибів. Клінічні вияви мікозів є наслідком вегетації певних грибів у вусі та здебільшого зумовлені локалізацією патологічного процесу. Причиною свербіжжю є подразнення нервових клітин грибами та продуктами їхньої життєдіяльності [4].

Мікологічна лабораторна діагностика проводиться головним чином за двома напрямками: мікроскопічне дослідження зскрібків з ураженої шкіри; бактеріологічні дослідження для виділення культур грибів та їх ідентифікації [4]. Варто зазначити, що не всі дерматологи у практичній роботі мають змогу проводити бактеріологічні дослідження, проте для впевненості в мікотичному процесі достатньо результатів мікроскопічного дослідження, проведення якого можливе в усіх лікарняних закладах.

Терапія мікотичних захворювань вуха супроводжується певними труднощами та не завжди буває достатньо ефективною. Це пов'язано в першу чергу зі специфічністю інфекційного процесу, оскільки умовно-патогенні гриби роду *Aspergillus* і *Candida* спричинюють захворювання за певних передумов. При отомікозі потрібно враховувати всі обставини виникнення захворювання у конкретного хворого для подальшого їх усунення (шляхом відміни антибіотиків, призначення комплексного загальнозміцнювального лікування, вітамінотерапії). Необхідно виявити супутні захворювання, які сприяли появі мікозу (діабет, захворювання крові, імунодефіцитні стани, захворювання органів травлення), та призначити відповідну терапію. Також потрібно враховувати роль алергії у патогенезі захворювання, оскільки *Aspergillus* і *Candida* володіють вираженими алергійними ознаками, та одночасно з протигрибковою проводити десенсибілізувальну терапію [6, 7].

Грибкове ураження часто ускладнюється вторинною інфекцією та супроводжується запаленням, тому під час вибору препарату для лікування отомікозу цей факт також має значення [4].

Останнім часом почастишали випадки звернень на амбулаторний прийом хворих з характерними ознаками ураження мікотичною інфекцією шкіри вušних раковин та зовнішнього слухового отвору.

Мета дослідження — визначення алгоритму діагностики отомікозу та оцінка ефективності запропонованого методу лікування.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 32 хворих з діагнозом отомікозу (14 чоловіків та 18 жінок) віком від 15 до 62 років, тривалість захворювання — від 2 до 19 місяців.

Здебільшого в минулому хворі лікувалися у лікаря-отоларинголога з приводу отиту та алергійних уражень шкіри вušних складок, але стан не покращувався.

Діагностичний алгоритм містить: використання даних анамнезу та аналіз попередньої терапії, огляд загального покриву та шкіри зовнішніх слухових отворів і завušних складок, реєстрація супутніх системних та шкірних захворювань у стадії їх активності, клініко-лабораторне обстеження (загальний аналіз крові, сечі, глюкоза крові).

Для верифікації діагнозу отомікозу було проведено мікологічне дослідження зскрібків зі шкіри зовнішніх слухових отворів та завušних складок мікроскопічним та бактеріологічним методами.

Критеріями залучення пацієнтів у дослідження було лабораторне підтвердження наявності грибів, а також відсутність протипоказань до призначення препаратів згідно з медичними інструкціями.

Результати та обговорення

Клініко-мікологічний аналіз 32 випадків показав, що у 22 (68,7 %) пацієнтів збудником хвороби були гриби роду *Candida albicans*, у 6 (18,8 %) — *Aspergillus niger*, у 4 (12,5 %) — поєднання *Candida* та *Aspergillus*.

Під час огляду у хворих визначалися такі клінічні вияви: еритематозно-папульозні висипання на шкірі вušних раковин і зовнішнього слухового отвору, що супроводжувалися інтенсивним свербіжем, набряком, лущенням шкіри, мокнуттям, мацерацією, кірками. Суб'єктивно деякі хворі вказували на закладання та підвищену чутливість зовнішнього вуха до доторкування.

Під час призначення лікування було враховано, що різні етіологічні чинники потребують різних локальних терапевтичних засобів, а також те, що флуконазол неефективний щодо *Aspergillus* [2, 6].

Для лікування хворих, у яких було виявлено гриби *Aspergillus* або поєднання *Candida/Aspergillus*, застосовувано ітраконазол по 100 мг 1 капс. 2 рази на добу протягом 10 днів. У разі виявлення *Candida* пацієнтам призначали флуконазол по 200 мг 1 раз на 3 дні, на курс 4 таблетки.

Крім того, в комплексній терапії хворим було призначено левоцетиризин, вітаміни групи В та місцево мазь або крем «Пімафукорт» 2 рази на добу протягом 10 днів. Усім хворим на отомікоз рекомендовано дієту з обмеженням легкозасвоєваних вуглеводів.

Курс лікування мікотичної інфекції становив близько двох тижнів. Повторний огляд хворих проведено через 10, 30 днів після призначення

лікування та 3 міс. У пацієнтів поліпшився соматичний стан та поступово зникли ознаки отомікозу вже через 3–5 днів лікування, а протягом 2 тиж у 98,5 % випадків настало повне одужання. Рецидиви захворювання не спостерігалися.

Висновки

1. Досягнуто високої ефективності запропонованої схеми лікування хворих на отомікоз, що передбачала комплексне використання препара-

тів групи флуконазолу або ітраконазолу, з урахуванням домінування збудника мікотичної інфекції (кандидозу або аспергильозу), а також антигістамінного препарату групи левоцетиризину, вітамінів групи В у поєднанні з місцевим лікуванням.

2. З метою диференціювання захворювань вуха та встановлення діагнозу отомікозу обстеження хворих при ураженні шкіри складок вуха є обов'язковим.

Список літератури

1. Заболотний Д.І., Зарицька І.С., Вольська О.Г. Сучасна діагностика і лікування мікозів верхніх дихальних шляхів та вуха // Мистецтво лікування.— 2004.— № 1.— С. 32–35.
2. Кравченко В.Г., Івашевська А.І., Литовко Т.О., Шкляренко Г.М. Аспергильоз шкіри і нігтів: клінічні спостереження, питання діагностики і лікування, професійний характер інфікування // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2.— С. 65–67.
3. Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Аспекты современной эпидемиологии ЛОР-микозов // Вестн. оториноларингол.— 2011.— № 2.— С. 13–15.
4. Кунельская В.Я. Микозы в оториноларингологии.— М.: Медицина, 1989.— 320 с.
5. Пухлик С.М., Титаренко О.В. Микозы в оториноларингологии. Опыт применения препарата «Микофин» // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб.— 2011.— № 2.— С. 35–49.
6. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Современные антимикотики и принципы противогрибковой терапии. Грибковые инфекции: руководство для врачей.— М.: «Бином-Пресс», 2004.— С. 55–143.
7. Шадрин Г.Б. Современный лечебно-диагностический алгоритм при микозе // Вестн. оториноларингол.— 2011.— № 6.— С. 109–112.
8. Martin M.V. The use of fluconazole and itraconazole in the treatment of *Candida albicans* infections: review // J. Antimicrob. Chemother.— 1999.— Vol. 44.— P. 420–437.
9. Pontes Z.B., Silva A.D., Lima E.O. et al. Otorrhea: a retrospective study // Bras. J. Otorinolaringol.— 2009.— Vol. 75 (3)— P. 367–370.

Д.С. Полищук¹, С.И. Полищук², С.А. Бондарь³, В.С. Комарницкая²

¹Хмельницький обласний кожно-венерологічний диспансер

²ЧП «Дерматовенерологічний кабінет доктора Полищука С.І.», Хмельницький

³Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

ОТОМИКОЗЫ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОЛОГА

Проведено обстеження і лікування хворих отомікозами, викликаними грибами роду *Candida* і *Aspergillus*, а також їх соединением. Использование в лечении препаратов флуконазол и итраконазол в сочетании с антигистаминным препаратом группы левоцетиризина, витаминами группы В, местного лечения обеспечило быстрый клинический и микробиологический эффект.

Ключевые слова: отомикоз, грибы, лечение.

D.S. Polishchuk¹, S.Y. Polishchuk², S.A. Bondar³, V.S. Komarnitska²

¹Khmelnytsky Dermatovenerologic Regional Dispensary

²PE «Doctor S.Y. Polishchuk's Dermatovenerologic office», Khmelnytsky

³Pyrogov Memorial National Medical University, Vinnytsia

Otomycosis in the practice of a dermatologist

Examination and treatment of patients with otomycosis, caused by fungi of the genus *Candida*, *Aspergillus* and their combinations have been done. Usage of fluconazole or itraconazole in combination with antihistamine of levocetirizine group, vitamins of group B, topical treatment provided quick clinical and microbiological effect.

Key words: otomycosis, fungi, treatment.

Дані про авторів:

Поліщук Дмитро Степанович, к. мед. н., лікар-дерматовенеролог Хмельницького обласного шкірно-венерологічного диспансеру 29009, м. Хмельницький, вул. Івана Франка, 13. Тел. (038) 265-74-05. E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

Поліщук Степан Йосипович, гол. лікар-дерматовенеролог ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Полищука С.І.»

Бондар Сергій Анатолійович, д. мед. н., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Комарницька Віра Степанівна, лікар-дерматовенеролог-косметолог ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Полищука С.І.»

Л.В. Рощенюк¹, А.С. Владика², В.М. Воронцов¹

¹Харківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1

²Одеський національний медичний університет

Профілактика Лайм-бореліозу

У статті розглянуто питання частоти реєстрації ураження бореліями іксодових кліщів, захворюваності населення Харківської області, превентивної і неспецифічної профілактики.

Ключові слова

Хвороба Лайма, превентивна та неспецифічна профілактика.

Щороку 7 квітня відзначається Всесвітній день здоров'я в ознаменування річниці заснування в 1948 році Всесвітньої організації охорони здоров'я. Цього року темою Всесвітнього дня здоров'я обрано трансмісивні хвороби, а девіз: «Маленький укусу — джерело великої небезпеки».

До основних трансмісивних хвороб належать хвороба Шагаса, жовта лихоманка, конго-кримська геморагічна лихоманка, лихоманка Денге, лімфатичний філяріоз, малярія, онхоцеркоз, людський африканський трипаносомоз (сонна хвороба), чикунгунья, шистосомоз.

На території України зустрічаються такі трансмісивні захворювання: конго-кримська геморагічна лихоманка, кліщовий енцефаліт, хвороба Лайма (ХЛ), або Лайм-бореліоз (ЛБ), марсельська лихоманка, туляремія, лихоманка цуцугамуші, ку-лихоманка, ерліхіоз.

Хвороба Лайма (шифр А69.2, МКХ-10) — це інфекційне трансмісивне природно-вогнищеве захворювання, збудниками якого є спірохети комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, а переносниками — іксодові кліщі.

У Харківській області перші випадки захворювання на ХЛ зареєстровано у 2000 році. Кількість хворих щороку збільшується. За останніх два роки вже зареєстровано 179 випадків захворювання (2012 рік — 81, 2013 рік — 98, з них 69 випадків у Харкові). Спонтанна інфікованість кліщів збудниками хвороби становила у 2012 році 16 %, у 2013 році — 23,9 %.

Інфікування людей відбувається у весняно-літній період сезонної активності кліщів трансмісійним шляхом під час відвідування лісу, лісо-

парку тощо. Збудник потрапляє в організм людини в разі укусу кліща разом з його слиною. Укус безболісний, тому що разом зі слиною кліщ вводить до рани анестезувальну речовину, і тільки через кілька годин виникає відчуття болю.

Процес насичення кров'ю кліщів може тривати кілька днів. Інкубаційний період при ЛБ становить від 1 до 20 днів, у середньому — 7–10 днів. Хвора людина не є джерелом інфекції для оточення. Захворювання супроводжується поліморфізмом клінічних виявів, серед яких найбільш характерними є ураження шкіри, нервової системи, опорно-рухового апарату, серця. Інфекційний процес може реалізуватися як у маніфестній, так і в латентній формі, він має схильність до рецидивів і хронічного перебігу [1–5].

Клінічні ознаки з переважним ураженням певного органа або системи органів зазвичай розвиваються через 4–6 тиж хвороби. Неврологічна причетність спостерігається у 15–20 % хворих, серцева — у 4–8 %, ураження суглобів — у 2–10 %. Клінічний перебіг хвороби має три стадії: перша — стадія локальної інфекції (від 3 до 32 днів), друга — стадія дисемінації борелій, третя — стадія хронічної (пізньої) інфекції [1, 4, 5].

Індивідуальний захист від кліщів передбачає проведення само- і взаємооглядів кожні 2 год. У разі виявлення кліща необхідно звернутися до найближчого медичного закладу або видалити його самостійно. Місце укусу потрібно обробити олією, вазеліном, гліцерином, рідким кремом. Якщо ж кліщ самостійно не відокремлюється через 2–3 хв від поверхні шкіри, то, захопивши

його пінцетом або ниткою, закріпленою між хоботком кліща і шкірою людини, потрібно обережно спробувати видалити збудника хвороби. Тягнуть за голову, повільно обертаючи проти часової стрілки. Якщо хоботок залишається в тілі людини, його видаляють обпаленою голкою або гострою шпилькою [1, 2, 4].

Однак слід нагадати, що відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 13.05.2013 № 369 [3] знімати кліща слід дуже обережно, щоб не обірвати хоботок, який глибоко і міцно закріплюється на весь період присмоктування. Не допускають розчавлення кліща через можливість втирання збудника у шкіру. Якщо його просто потягти, то хоботок, який щільно тримається у шкірі, може відірватися від тіла кліща. Не видалений хоботок може слугувати причиною болю та запалення, а також збільшити ризик інфікування. Рекомендований багатьма спеціалістами спосіб видалення кліща шляхом попереднього оброблення його тіла рідиною (нафта, камфорна олія, ефір) або будь-яким підручним засобом (пінка, крем для гоління, сметана) призводить до перекриття дихальних отворів, унаслідок чого кліщ сам намагається визволитися. Цей метод небезпечний: часто кліщ гине, що значно ускладнює його видалення [1, 5].

Більш ефективні такі способи видалення кліща [3]:

- пінцетом або обгорнутими марлею пальцями: кліща захоплюють якомога ближче до його ротового апарату («під головку») і, тримаючи перпендикулярно до поверхні укусу, витягують, розгойдуючи або вивертаючи навколо осі тіла кліща легкими рухами. Напрямок обертання при цьому не принциповий;

- міцною ниткою: перев'язують головну частину кліща і, підтягуючи нитку доверху та в боки, витягають зі шкіри (П.І. Мариковський);

- з використанням пластикового посуду: в стаканчику або пляшці роблять кутовий виріз, який підводять під основу кліща, після чого він легко видаляється (спосіб ефективний і простий, особливо у «польових» умовах);

- за допомогою спеціальних пристроїв.

Пристрій для видалення кліщів ТзОВ «Омнікс» рекомендований для самостійного видалення кліщів як з людини, так і з тварин [3].

Кліщів, знятих з людини, поміщають у ємність, що герметично закривається (краще ватно-марлевым корком), з невеликим шматочком зволоженої вати і відправляють у лабораторію. Обов'язково зазначають дату та інформацію про територію, на якій сталося присмоктування кліща (регіон, область, населений пункт). У разі

неможливості дослідження кліща слід спалити або залити окропом [2, 4, 5].

Місце укусу і присмоктування кліща обробляють 2–5 % настоянкою йоду.

Діагностика бореліозу ґрунтується передусім на клінічній картині, епідеміологічних даних і підтверджується результатами серологічного дослідження. Також хворому необхідно здати кров. Досліджують парні сироватки крові, взяті з інтервалом 3–4 тиж. Антитіла IgG до *Borrelia burgdorferi*, антитіла IgM *Borrelia burgdorferi* і ДНК *Borrelia burgdorferi*. Якщо результат лабораторного обстеження позитивний, пацієнтові призначають лікування [1–3].

Після видалення кліща слід звернутися до лікаря-інфекціоніста поліклініки або іншого медичного закладу для вирішення питання екстреної профілактики ЛБ [1].

Індивідуальний захист людей передбачає також носіння відповідного одягу та використання репелентів, які відлякують кліщів.

При ЛБ специфічна профілактика не проводиться, оскільки спеціальної вакцини на сьогодні не розроблено. Превентивна (екстрена) профілактика (антибіотикотерапія) рекомендована пацієнтам у разі виявлення збудника ЛБ у кліщах, що присмокталися, або при множинних укусах на ендемічній за ЛБ території.

Слід пам'ятати: якщо кліщ був у тілі людини протягом 72 годин і більше від моменту укусу, то превентивно можна одноразово призначити 200 мг доксицикліну (дітям після 8 років) або амоксицилін/клавуланат у вікових дозах протягом перших 5 днів. Превентивне лікування проводять тетрацикліном по 0,5 г 4 рази на добу протягом 5 днів. Також з цією метою ефективно використовують бензатину бензилпеніцилін у дозі 2,4 млн ОД внутрішньом'язово одноразово, доксициклін по 0,1 г 2 рази на добу протягом 10 днів, «Амоксиклав» по 0,375 г 4 рази на добу протягом 5 днів. Лікування проводять не пізніше 5-го дня від моменту укусу. Через 5 днів після укусу кліща антибіотикопротифілактика нецільна. Ризик виникнення захворювання зменшується до 80 % [3].

Дози і тривалість використання лікарських препаратів для лікування і профілактики ЛБ в амбулаторно-поліклінічних закладах визначено в наказах Міністерства охорони здоров'я України від 28.12.2002 № 507 «Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги» (Нормативи надання медичної допомоги дорослому населенню в умовах амбулаторно-поліклінічних закладів (додаток 1.1.6), від 16.05.2005 № 218.

Оскільки остаточних даних про ендемічні території щодо ЛБ немає, а їх кількість, як і захворюваність, постійно зростає, рекомендується проводити амбулаторне спостереження за всіма особами, що постраждали від укусів кліщів або з підозрою на ЛБ. Обов'язковими є вимірювання температури тіла та спостереження за місцем укусу протягом 30 днів.

Санітарно-просвітня робота серед населення є також важливим елементом неспецифічної

профілактики ЛБ і має проводитися всіма ланками медичної мережі [1, 2].

Головним завданням санітарно-просвітньої роботи щодо кліщових інфекцій має стати формування у населення правильного уявлення про тяжкість захворювань та їх наслідки, про біологічні особливості кліщів-переносників і шляхи передачі збудників, можливості профілактики та необхідність її проведення.

Список літератури

- 7 квітня 2014 року — Всесвітній день здоров'я. Маленький укусу — джерело небезпеки. Інформаційний лист.— X., 2014.— 5 с.
- Воронцова В.К., Владика А.С., Воронцов В.М., Варжайнова Т.М. Шкірні прояви хвороби Лайма (іксодового кліщового бореліозу) // Сучасні проблеми дерматологічної і косметичної допомоги в умовах реформування охорони здоров'я: Зб. наук. праць.— Вип. 6.— Додаток до Вісника Харківського університету імені В.Н. Каразіна.— X., 2009.— С. 151—154.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від

13.05.2013 № 369 «Про затвердження Методичних рекомендацій «Неспецифічна профілактика трансмісивних природно-вогнищевих інфекцій, що передаються іксодовими кліщами».— 27 с.

- Профілактика хвороби Лайма. Харківський обласний центр здоров'я, обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1. Інформаційний лист.— X., 2013.— 4 с.
- Рощенюк Л.В., Воронцов В.М. Профілактика болізни Лайма (Лайм-Борреліоза) // Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я: Зб. наук. праць, за ред. П.П. Рижка.— Вип. 10.— X.: Оберіг, 2013.— С. 65—75.

Л.В. Рощенюк¹, А.С. Владика², В.М. Воронцов¹

¹Харківський обласний клінічний кожно-венерологічний диспансер № 1

²Одеський національний медичний університет

Профілактика Лайм-борреліоза

В статті розглянуті питання частоти реєстрації поразень борреліями іксодових кліщів, захворюваність населення Харківської області, превентивна і неспецифічна профілактика.

Ключеві слова: болізна Лайма, превентивна і неспецифічна профілактика.

L.V. Roshenyuk¹, A.S. Vladyka², V.M. Vorontsov¹

¹Kharkiv Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary № 1

²Odesa National Medical University

Prevention of Lyme borreliosis

The problems of frequency of borrelia Ixodes claws, morbidity of Kharkov Region population, preventive and heterospecific prophylaxis are considered in the article.

Key words: Lyme disease, preventive and heterospecific prophylaxis.

Дані про авторів:

Рощенюк Лариса Вадимівна, к. мед. н., гол. лікар Харківського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру № 1, гол. обласний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації з дерматовенерології

61052, м. Харків, вул. Карла Маркса, 17. Тел. (057) 712-21-51

E-mail: okkvd1@gmail.com

Владика Анатолій Степанович, д. мед. н., проф. кафедри анестезіології і інтенсивної терапії з післядипломної підготовки Одеського державного медичного університету, заслужений лікар України

Воронцов Віталій Михайлович, к. мед. н., лікар-дерматовенеролог Харківського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру № 1

М.И. Гордейкин

Донецкий областной кожно-венерологический диспансер

Споротрихоз: случай из клинической практики

В статье приведен случай редкого для Украины глубокого микоза — споротрихоза: клиничко-лабораторные данные, проводимое лечение и его результат.

Ключевые слова

Споротрихоз, клинические проявления, диагностика, лечение.

Споротрихоз (синонимы: болезнь Шенка, болезнь Берманна, болезнь садовников, риннокладиоз) — подостро или хронически протекающий глубокий микоз, вызываемый диморфным грибом *Sporothrix schenckii*, поражающий кожу, подкожную жировую клетчатку, лимфатическую систему, слизистые оболочки и внутренние органы [5].

Споротрихоз встречается повсеместно, за исключением полярных регионов, наиболее распространен в тропиках и субтропиках (особенно в странах Центральной, Южной Америки). Регистрируется до 1–2 случаев на 1 млн человек в США, в Перу — 48–60 случаев в год на 100 тыс. жителей [3, 4]. В последние годы сложилась эндемичная ситуация в северо-восточных регионах Китая (457 случаев за три года наблюдения) [6]. Сведений о заболеваемости споротрихозом в Украине найти не удалось.

Споры гриба обнаруживаются на растениях, цветах (особенно розах), в сене, белом торфяном мхе, шкурах животных (прежде всего кошек), деревьях, деревянных подпорках в шахтах, в почве и др. Описаны вспышки споротрихоза среди рабочих шахт Южной Африки, где гриб обсеменял деревянные крепления [5]. Риску проникновения возбудителя в кожу подвергаются люди, занимающиеся фермерством, садоводством, цветоводством, уходом за животными. Это профессиональная болезнь фермеров, садовников и цветоводов. Человек, как правило, инфицируется при глубокой травматизации кожи (колючки, шипы, занозы, осколки стекла), но возможен и ингаляционный путь заражения при

массивном попадании спор в дыхательную систему, а также через загрязненный материал (у лабораторных работников) и от больного человека. Источником инфекции могут быть болеющие домашние животные, а в эндемичных регионах южноамериканского континента — бронеосцы (после их царапин) [1, 5].

Заболеванию подвержены преимущественно люди с ослабленной иммунной системой (сахарный диабет, алкоголизм, ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия) [2, 5].

Клинические проявления споротрихоза бывают различными. Чаще всего наблюдается кожный споротрихоз, подразделяющийся на эпидермальный, дермальный (с вовлечением лимфатических сосудов) и диссеминированный подкожный. Характерно появление споротрихозных узлов — безболезненных, неспающих с кожей, чаще в области предплечий и кистей. Часть из них, созревая, распадается, некротизируется и изъязвляется с формированием так называемого споротрихозного шанкра. После частичного распада образуются свищи (с возбудителем в отделяемом), реже узлы не подвергаются изъязвлению и распаду. Узлы и язвы располагаются «эшелонировано» или группами по ходу лимфатических сосудов и узлов, приводя к развитию в них лимфангоитов и лимфаденитов; от «споротрихозного шанкра» по ходу лимфатического сосуда тянется плотный тяж с множественными узелками, которые, как и первичный очаг, могут изъязвляться. Язвы характеризуются длительным заживлением с формированием рубца.

Наряду с узлами могут быть пустулы (иногда множественные споротрихозные абсцессы), папулы, вегетации, псориазиформные, экземоподобные проявления типа интертриго.

Кожно-подкожная форма споротрихоза нередко протекает с вовлечением лимфатических сосудов и узлов (кожно-лимфатическая форма). В данном случае возбудитель, проникая через кожу, поражает избирательно лимфатические сосуды, в некоторых случаях попадает в регионарные лимфоузлы, приводя к их уплотнению и спаиванию. Эпидермальные изменения над пораженными лимфатическими сосудами и узлами в самом начале заболевания не наблюдаются; в дальнейшем кожа над ними становится синюшно-красной с фиолетовым оттенком, затем приобретает коричневатую окраску. Нагнаивающиеся узловатые инфильтраты по ходу пораженных лимфатических сосудов вскрываются, вследствие чего образуются язвы или свищи. При этом регионарные лимфатические узлы также могут нагнаиваться и изъязвляться. Язвы заживают рубцом, под которым иногда спустя некоторое время вновь формируются «холодные» абсцессы.

Споротрихозное поражение лимфатических узлов может быть изолированным. Иногда при «расплавлении» лимфатических узлов происходит гематогенная диссеминация возбудителя с потенциальной генерализацией процесса и появлением «метастазов» в органах и тканях, что зачастую приводит к летальному исходу.

Споротрихоз слизистых оболочек бывает первичным или является следствием диссеминации процесса. Поражения обнаруживаются на слизистой оболочке носа, рта, зева, глотки, гортани и имеют вид очаговых эрозивно-язвенных, папилломатозных проявлений. При заживлении образуются мягкие рубцы.

Поражение мышц, сухожилий, костей, суставов (кожно-суставная форма) встречается примерно в 10 % при кожном диссеминированном споротрихозе (обычно в результате гематогенной диссеминации инфекции), что ведет к возникновению очагов хронического периостита и остита (чаще в берцовых костях, фалангах пальцев, костях черепа). В мышцах отмечаются уплотнения гумозного характера и абсцессы.

При тяжелых проявлениях микоза в патологический процесс вовлекаются глаза (паноптальмиты, язвы роговицы), придатки яичек, яички, а также внутренние органы — легкие, печень, почки. Описаны споротрихозные поражения мягких оболочек головного мозга (споротрихозный менингит) [1].

Споротрихоз необходимо дифференцировать от других глубоких микозов, лейшманиоза, сар-

коидоза, туберкулеза, сифилиса, лепры, туляремии, йододермы, пиодермий. Диагноз устанавливается на основании лабораторного подтверждения — обнаружения споротрихома в виде дрожжеподобных округлых, сигарообразных или булавоподобных бациллярных образований при микроскопическом либо гистологическом исследовании. При посеве на обычные питательные среды вырастают серовато-коричневые колонии, при их микроскопии виден ветвящийся, септированный мицелий с конидиями по бокам, сидящими на ножках [1, 5].

Ввиду редкости наблюдения споротрихоза в Украине приводим клиническое наблюдение из нашей практики.

Пациентка С., 60 лет, обратилась в ОКВД с жалобами на безболезненные высыпания на коже обеих кистей.

Анамнез заболевания: заболела месяц назад, появление высыпаний на коже кистей связывала с проведением накануне ремонта старого пружинного матраса, в процессе которого травмировала пружинами кожу пальцев. Через несколько дней в местах травматизации появились синюшно-багровые элементы. Самостоятельно обрабатывала высыпания серно-салициловой мазью, индометациновой мазью — без эффекта. Через три дня на коже правого предплечья отметила появление ярко-красного пятна линейной формы. Обратилась к дерматовенерологу по месту жительства, с предположительным диагнозом «контактный дерматит?» была направлена в ОКВД для уточнения диагноза.

Анамнез жизни: пациентка состояла на диспансерном учете у терапевта по поводу гипертонической болезни II степени, хронического холецистопанкреатита, хронического гастродуоденита, хронического криптогенного гепатита; в 2002 году оперирована по поводу рака шейки матки. Аллергоанамнез не отягощен.

При осмотре на коже второго пальца правой кисти определялись 4 безболезненных при пальпации узелка плотной консистенции багрово-синюшного цвета от 0,5 до 1,2 см в диаметре, на дистальной фаланге пальца узелок изъязвлен с образовавшейся сухой серозной коркой в центре. Аналогичные сгруппированные узелки до 0,4 см в диаметре имелись на третьем пальце правой кисти и первом пальце левой кисти. На коже внутренней поверхности правого предплечья отмечались явления уходящего лимфангоита в виде бледно-розового пятна линейной формы, при пальпации в глубине мягких тканей определялись 2 линейно расположенных безболезненных узла плотно-эластичной консистенции до 0,7 см в диаметре (рис. 1).

При микроскопии содержимого узелков, полученного пункционным методом с помощью инсулинового шприца и окрашенного по Романовскому–Гимзе, определялись споры гриба сигаровидной формы и скопления четко очерченных округлых спор (рис. 2). Посев на среду Сабуро роста не дал (возможно, из-за малого количества пункционного материала).

Отклонений в общеклинических анализах крови и мочи, биохимических анализах крови (билирубин, АсТ, АлТ, мочевины, креатинин, общий белок) не выявлено, КСР отрицательный, на обзорной рентгенографии органов грудной клетки патологии не обнаружено.

На основании клинико-anamnestических и лабораторных данных пациентке был установлен диагноз: споротрихоз, кожно-лимфатическая форма.

Согласно клиническим практическим рекомендациям Американского общества инфекционных болезней по диагностике и лечению споротрихоза от 2007 г. [2] пациентка получала итраконазол («Итракон») 200 мг/сут и гепатопротекторы. На высыпания в области кистей наносила крем с тербинафином («Ламикон») 2 раза/сут, на узлы в области предплечья с противовоспалительной и рассасывающей целью были назначены месячными курсами компрессы с 20 % раствором димексида, линимент Вишневского, чистый ихтиол, а также УВЧ-терапия и электрофорез с лидазой по 10 сеансов. Во время приема итраконазола ежемесячно контролировались уровни билирубина и трансаминаз.

Через 3 мес терапии высыпания на коже кистей разрешились бесследно, однако узлы в области предплечья уменьшились в размерах до 0,4 см в диаметре, в связи с чем системная терапия итраконазолом была продолжена. Несмотря на применение гепатопротекторов и соблюдения диеты (стол № 5), после 5 мес приема итраконазола появились жалобы на общую слабость, сниженный аппетит, горечь во рту, отмечалось повышение уровней трансаминаз в 3 раза. Лечение системным антимикотиком было прекращено. От хирургического удаления узлов пациентка отказалась. В процессе дальнейшего наблюдения в течение 6 мес позитивная и негативная динамика имевшихся узлов не отмечалась, по настоящее время находится под наблюдением.

Выводы

Таким образом, врачам-дерматовенерологам следует быть внимательными по отношению к спо-

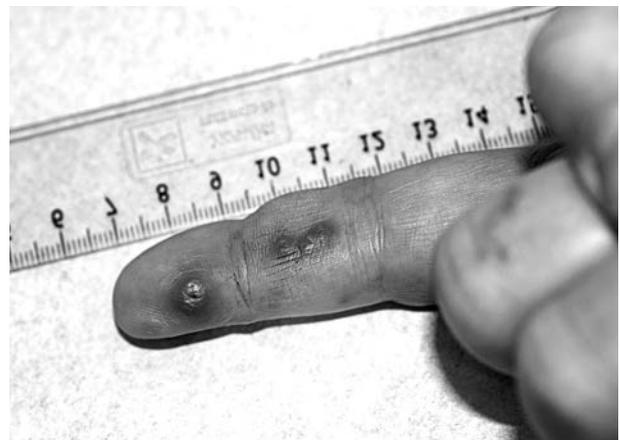


Рис. 1. Пациентка С., 60 лет. Вид узелков на пальцах рук

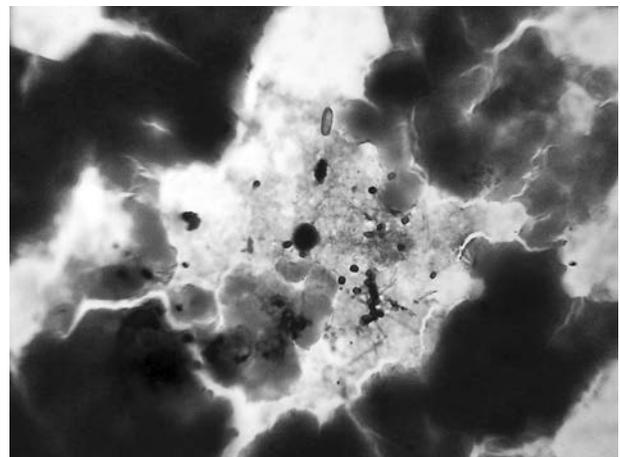


Рис. 2. Микроскопическая картина содержимого узелков

ротрихозу и другим глубоким микозам, уметь вовремя заподозрить и провести комплекс необходимых лабораторных исследований для уточнения диагноза и своевременного назначения этиологически адекватной терапии.

Список літератури

1. Кулага В.В., Романенко О.М., Афонин С.Л., Кулага С.М. Грибковые болезни и их осложнения. Клиника, диагностика, лечение: Руководство для врачей.— Луганск: Элтон-2, 2006.— 520 с.
2. Kauffman C.A., Bustamante B., Chapman S.W. et al. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis.— 2007.— Vol. 45, N 10.— P. 1255–1265.
3. Mata-Essayag S., Delgado A. et al. Epidemiology of sporotrichosis in Venezuela // Int. J. Dermatol.— 2013.— Vol. 52, N 8.— P. 974–980.
4. Pappas P.G., Tellez I., Deep A.E. et al. Sporotrichosis in Peru: description of an area of hyperendemicity // Clin. Infect. Dis.— 2000.— Vol. 30, N 1.— P. 65–70.
5. Ryan K.J., Ray C.G. Sherris Medical Microbiology.— McGraw Hill, 2004.— 992 p.
6. Song Y., Li S.S., Zhong S.X. et al. Report of 457 sporotrichosis cases from Jilin province, northeast China, a serious endemic region // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 2013.— Vol. 27.— P. 313–318.

М.І. Гордейкін

Донецький обласний шкірно-венерологічний диспансер

Споротрихоз: випадок із клінічної практики

У статті наведено випадок рідкісного для України глибокого мікозу — споротрихозу: клініко-лабораторні дані, проведене лікування та його результат.

Ключові слова: споротрихоз, клінічні вияви, діагностика, лікування.

M.I. Gordyeykin

Donetsk Regional Dermatovenerologic Dispensary

Sporotrichosis: case of clinical practice

The article presents a rare in Ukrainian practice case of deep mycosis — sporotrichosis, clinical and laboratory data, treatment and outcomes.

Key words: sporotrichosis, clinical manifestations, diagnosis, treatment.

Дані про автора:

Гордейкін Максим Ігорович, лікар-дерматовенеролог, заст. головного лікаря з лікувальної частини
83087, м. Донецьк, вул. Калініна, 107б. Тел. (062) 311-58-00
E-mail: don.okvd@mail.ru

В.Є. Ткач¹, А.П. Мотуляк¹, Н.П. Маляр², Л.П. Ставрова³, І.О. Буянова¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет

²Івано-Франківський обласний клінічний дерматовенерологічний диспансер

³Калуська центральна районна лікарня, Івано-Франківська обл.

Випадок обезголовленої блискавичної форми грибоподібного мікозу

Описано випадок рідкісного тяжкого дерматозу – обезголовленої блискавичної форми грибоподібного мікозу, допущені діагностичні помилки.

Ключові слова

Грибоподібний мікоз, атипова форма, блискавичний перебіг, клініка.

Грибоподібний мікоз (ГМ) – класична форма Т-клітинних злоякісних лімфом, для яких характерний поліморфізм висипань, зокрема плями, бляшки, пухлини, звиразкування. Патогномонічною ознакою ГМ є постійний, часто нестерпний свербіж. Уперше про ГМ повідомив Жан-Луї Марк Аліберт у 1806 році і назвав його *plan fungoide*, а в 1835 році для опису хворого вжив назву *mycosis fungoides*, що використовується до наших днів. В Україні про випадок ГМ повідомив на засіданні Київського товариства дерматовенерологів професор М.І. Стуковенков у 1899 році. Розрізняють три клінічні форми Т-злоякісної лімфоми: класична (типова), еритродермічна та обезголовлена, описані Базеном ще в 1876 році. Типова форма зустрічається найчастіше і має три стадії: екзематозно-еритематозну, бляшкоподібну та пухлинну. Еритродермічна форма, описана Галлопо і Бенье в 1835 році, зустрічається рідше і характеризується швидким розвитком еритродермії. Причому почервоніння шкіри виникає не на тлі попередніх плямистих чи бляшкоподібних висипань, а виявляється рівномірною гіперемією і збільшенням лімфатичних вузлів. Перебіг тяжкий і генералізований. Обезголовлена форма Відаля і Брока характеризується появою пухлин на тлі незмінної шкіри, може розвиватися поступово, дуже рідко – блискавично. Обезголовлена форма закінчується в середньому через 6–8 міс летально. У вітчизняній [1–3] і доступній зарубіжній [4, 5] літературі описано поодинокі випадки блис-

кавичної обезголовленої форми ГМ. При обезголовленій Т-злоякісній лімфомі у 72 % випадків, а в разі блискавичного перебігу – у 100 %, уражуються внутрішні органи, органічні зміни в них несумісні із життям.

Наводимо випадок блискавичного обезголовленого ГМ.

Хвора С., 1950 року народження, пенсіонерка, мешканка села, захворіла в лютому 2011 року, коли вперше з'явилося новоутворення на правому крилі носа. Через 1,5 міс такі новоутворення хвора помітила на щоці, вушних раковинах. До квітня 2011 року кількість пухлин збільшилася до семи, окрім обличчя, утворення з'явилися на тулубі, верхніх кінцівках. Хвора до лікарів не зверталася, вважаючи, що ці висипання пов'язані з віком. У січні 2012 року хвора лікувалася у фтизіопульмонологічному центрі з приводу хронічного бронхіту, пневмосклерозу, приймала антибіотики, гепатопротектори, глюкокортикоїди коротким курсом. Під час перебування в лікарні кількість новоутворень збільшилася, вони з'явилися на спині, сідницях, животі. Окрім пухлин, розвинулася еритема на обличчі, спині, молочних залозах, непокоїв свербіж. Інфекціоніст, у якого консультувалася пацієнтка, заперечив інфекційний характер висипань і направив її до обласного дерматовенерологічного диспансеру. Лікар-дерматолог запідозрив алергійний дерматит та множинні трихоепітеліоми. Взято біоптат для гістологічного дослідження. Висновок патогістолога: виражена лімфоїдна інфільтрація. Трихобазаліома.



Рисунок. Хвора С., 1950 року народження.
Пухлинна стадія грибоподібного мікозу

Під час огляду хворої загальний стан задовільний. На обличчі, грудній клітці, животі, кінцівках новоутворення різної величини від горошини до 4–5 см у діаметрі, рожевого кольору, щільної консистенції, окремі з них звиразковані, дно нерівне, покрите грануляціями, кірками (рисунок).

Навколо новоутворень шкіра гіперемована (результат неадекватної мажевої терапії). На обличчі, вушних раковинах, грудних залозах, тулу-

бі пляшки з вузликowymi елементами різної величини. Підщелепні, аксиллярні, пахові лімфатичні вузли збільшені, щільні, однорідної консистенції, неболючі. Загальний аналіз крові: Нв – 118 г/л, еритроцити – $3,3 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити – $10,3 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ 6 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли – 10 %, сегментоядерні нейтрофіли – 52 %, еозинофіли – 3 %, лімфоцити – 28 %, моноцити – 7 %, глюкоза крові – 3,7 г/ммоль/л, загальний білок – 72,8 г/л, альбуміни – 46,8 г/л, загальний білірубін – 17,9 мкмоль/л, холестерин – 4,4 ммоль/л, сечовина – 5,1 ммоль/л, креатинін – 56,9 ммоль/л, АсТ 11,9 од./л, АлТ – 11,1 од./л, сечова кислота – 234 ммоль/л, серомукоїд – 7,8 од., СРБ (+++). Загальний аналіз сечі: без патологічних змін. Повторне патогістологічне дослідження від 9.02.2012 р.: епідермотропізм нечітко виражений; виражений екзоцитоз атипичних лімфоцитів; інфільтрат займає всю дерму, в окремих зрізах – частково гіподерму; судини поширені, заповнені еритроцитами і лейкоцитами; навколо судин гістіоцити і фібробласти; еластичних та колагенових волокон немає, багато незрілих і атипичних ретикулярних та гігантських з кількома ядрами клітин; помітний розпад ядер і цитоплазми в ділянці вираженого некрозу.

За клінічними даними, швидким перебігом, результатами патологічного дослідження встановлено діагноз: грибоподібний мікоз, обезголовлена форма, блискавичний перебіг. Для підтвердження діагнозу та на прохання родичів у березні 2012 року хвору направлено до Національного інституту раку. Під час огляду лікар-онколог встановив попередній діагноз: пухлинна хвороба шкіри, системне ураження. Взято біоптат для патогістологічного дослідження. Висновок патогістолога: з урахуванням клінічних даних (множинні вузли шкіри) зміни в біопсійному матеріалі можуть нагадувати злоякісну дермальну фіброзну гістiocитому з ділянками запалення за типом ксантоматозної злоякісної гістiocити. Після повторних серій патогістологічних та імуногістохімічних (CD 45 «+», CD 4 «+», CD5(WTI) Protein «+», Vimentin «+», Ki-67 Antigen 15 %, CD8 «+») досліджень консильярно підтверджено діагноз: неходжкінська Т-злоякісна лімфома (ГМ), обезголовлена форма, блискавичний перебіг. Хвору направлено до обласного онкологічного диспансеру для подальшого лікування. Призначена хіміотерапія протягом трьох тижнів ефекту не дала. Через 14 міс після появи перших новоутворень хвора померла. Аутопсія: системне ураження всіх органів, органічні зміни в печінці, селезінці, легенях, серці, несумісні із життям.

Повідомлення має на меті акцентувати увагу практичних лікарів-дерматологів на атипичному

перебігу тяжкого дерматозу — Т-злоякісній лімфомі та можливих діагностичних помилках.

Список літератури

1. Буянова О.В., Коляденко В.Г. Мікроциркуляторне русло шкіри людини в зв'язку зі становленням її структури в нормі і при грибовидному мікозі: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук / Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. — К., 2000. — 34 с.
2. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Т. 2. — М.: Медицина, 1999. — 878 с.
3. Ткач В.Є. Про випадки рідкісних форм грибовидного мікозу // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002. — № 1–2. — С. 239–241.
4. Bloom T., Kuzel T.M., Guitart J., Rosen S.T. Cutaneous T-cell lymphomas: a review of new discoveries and treatments // Current Treatment Options in Oncology.— 2012.— Vol. 13 (1).— P. 102–121.
5. Olsen E., Vonderheid E., Pimpinelli N. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) // Blood.— 2007.— Vol. 110 (6).— P. 1713–1722.

В.Е. Ткач¹, А.П. Мотуляк¹, Н.П. Маляр², Л.П. Ставрова³, І.А. Буянова¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет

²Івано-Франківський обласний клінічний дерматовенерологічний диспансер

³Калушська центральна районна лікарня, Івано-Франківська обл.

Случай обезглавленной молниеносной формы грибовидного микоза

Описаны случай редкостного тяжелого дерматоза — обезглавленной молниеносной формы грибовидного микоза, допущенные диагностические ошибки.

Ключевые слова: грибовидный микоз, атипичная форма, молниеносное течение, клиника.

V.E. Tkach¹, A.P. Motulyak¹, N.P. Malyar², L.P. Stavrova³, I.O. Buianova¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University

²Ivano-Frankivsk Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary

³Kaluga Central Regional Hospital

Case of decapitated fulminant form of mycosis fungoides

A rare case of severe dermatitis — decapitated fulminant form of mycosis fungoides, and diagnostic mistakes were described.

Key words: mycosis fungoides, atypical form, fulminant course, clinical picture.

Дані про авторів:

Ткач Василь Євтихійович, к. мед. н., доцент кафедри дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету, заслужений лікар України, академік Нью-Йоркської академії наук
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. Тел. (034) 222-32-27

Мотуляк Андрій Памфілович, д. мед. н., проф. кафедри гістології та ембріології Івано-Франківського національного медичного університету

Маляр Наталія Павлівна, лікар-ординатор Івано-Франківського обласного клінічного дерматовенерологічного диспансеру

Ставрова Людмила Павлівна, районний дерматолог Калушської центральної районної лікарні

Буянова Ірина Олександрівна, асист. кафедри дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету

А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, В.В. Горбунцов, С.В. Захаров
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Эффективность применения секнидазола в комплексном лечении больных с акнеподобными поражениями кожи лица

Цель работы — изучение эффективности и переносимости секнидазола в комплексном лечении больных себорейным дерматитом, угревой болезнью и розацеа.

Материалы и методы. 67 пациентов (40 — с угревой болезнью, 27 — с папуло-пустулезной формой розацеа) с выявлением *Demodex folliculorum*. Проведен комплекс стандартных физикальных и клинико-лабораторных методов исследования, предусмотренных нормативами Министерства здравоохранения Украины.

Результаты и обсуждение. При проведении комплексного лечения с назначением «Секнидокса» (первый прием — 2 табл., последующие приемы — по 1 табл. один раз в сутки в течение 4 дней, в дальнейшем — по 1 табл. через день, 20 таблеток) и стандартной местной терапии соответствующих нозологических форм у 47 (70,1 %) пациентов отмечалось клиническое выздоровление, у 15 (22,4 %) — значительное улучшение, у 5 (7,5 %) — улучшение при хорошей переносимости «Секнидокса».

Выводы. Высокая эффективность препарата «Секнидокс» в комплексном лечении больных с акнеподобными поражениями кожи лица, хорошая переносимость и удобство в применении позволяют рекомендовать этот препарат для более широкого применения в практике врачей-дерматовенерологов.

Ключевые слова

Угревая болезнь, розацеа, *Demodex folliculorum*, секнидазол, лечение.

Наиболее частыми причинами обращения больных к врачу-дерматовенерологу являются такие хронические дерматозы кожи лица, как угревая болезнь, розацеа, себорейный дерматит. Клиническая картина этих заболеваний имеет общие черты проявлений в виде эритематозно-папуло-пустулезных высыпаний на фоне патологического или нормального функционирования сальных желез [1, 4, 6, 9].

Высыпания в области кожи лица вызывают значительные косметические неудобства, подвергая больных тяжелым стрессовым состояниям и социальной дезадаптации. Патологическое состояние кожи лица заставляет обращаться за специализированной медицинской помощью к дерматологу или дерматокосметологу.

Развитию себорейного дерматита, угревой болезни, розацеа способствуют наследственная предрасположенность, нарушения функций желез внутренней секреции, патология пищеварительного канала и гепатобилиарной системы, а также ряд других состояний. Провоцирующими

факторами служат нарушения диеты, гиповитаминозы, прием алкоголя, воздействие на кожу высоких и низких температур, инсоляция, высокая степень загрязнения кожи, основными из которых являются бактериальная (*Propionibacterium acnes*) и клещевая инвазия (*Demodex folliculorum*) [1, 2, 4].

Вопрос о роли клеща в возникновении и развитии указанных дерматозов до сих пор остается открытым и является предметом постоянных дискуссий дерматовенерологов. Так, наличие клеща рода *Demodex folliculorum* длительное время рассматривали как основной причинный фактор возникновения розацеа. Такой точки зрения длительное время придерживалось большинство дерматологов различных стран. Впоследствии по мере накопления данных многочисленных исследований по изучению механизмов возникновения розацеа теория о патогенетической роли *Demodex folliculorum* в значительной мере потеряла свое первостепенное значение.

Неоспоримым является представление о том, что существуют определенные благоприятные условия для жизнедеятельности и размножения *Demodex folliculorum*. Большое их количество способствует усугублению клинических проявлений заболеваний, усиливая интенсивность субъективных ощущений. Интенсивность зуда, как правило, связана с увеличением численности популяции клеща *Demodex folliculorum* и его активностью [2, 3, 6].

Demodex folliculorum обнаруживаются в устьях фолликулов и выводных протоках сальных желез у 80–90 % больных розацеа, в 30–40 % случаев при угревой болезни, до 30 % — при себорейном дерматите [2, 5, 6].

Клещи рода *Demodex* принадлежат к семейству *Demodicidae* подотряда *Trombidiformes* отряда *Acariformes*, а вызываемые ими поражения кожи относятся к группе акариаза.

Henle обнаружил клещ *Demodex folliculorum* (или железница) в мейбомиевых железах в 1841 году. Наиболее подробное описание *Demodex folliculorum* представлено в немецкой литературе. Обитает *Demodex folliculorum* в сальных железах кожи лица, ушных раковин, спины, груди и питается содержимым сальных желез. Находят клещ одинаково часто как у мужчин, так и у женщин. Основным для жизнедеятельности клеща является полноценная и избыточная продукция кожного сала в железистых структурах. Наличие двух-трех экземпляров *Demodex folliculorum* в сальной железе обычно никак не отражается на объективном состоянии кожи и субъективных ощущениях больного. В гипертрофированных железах встречается до 10–20 особей клеща [3, 5, 6].

Demodex folliculorum встречается часто и обнаруживается только у человека в волосяных фолликулах, сальных железах, вне хозяина его размножение прекращается. Клещ сохраняет жизнеспособность вне хозяина при постоянной влажности и комнатной температуре в темноте до 9 суток. Оптимальная температура для развития клеща — 30–40° С, при температуре 14° С клещи находятся в состоянии оцепенения, а при 52° С быстро погибают. В воде *Demodex folliculorum* сохраняется до 25 дней, а в сухих условиях погибают через 1,5 дня. Самая благоприятная питательная среда для этого клеща — растительное масло, жир, вазелин. Клещи имеют размеры 0,3–0,4 мм.

Жизнедеятельность клеща на коже человека можно разделить на два неравные топически разобценные периоды: короткий — накожный; длительный — внутрикожный. Внутрикожный жизненный цикл клеща в свою очередь делится

на два периода — созревания и репродукции. Первый период длится внутри выводного протока сальной железы, где фиксированная на его стенке самка развивается до половозрелого состояния, а затем оплодотворяется, вынашивает и откладывает яйца, из которых через 60 ч появляются неподвижные личинки. Через 40 ч личинки превращаются в нимфы 1, которые также малоподвижны и продолжают развиваться в фолликуле.

Второй период (метаморфический) начинается на поверхности кожи. Яйца и личинки могут с током сала выноситься на поверхность кожи и расселяться в устьях волосяных фолликулов, под чешуйками эпидермиса. Нимфа 1 через 72 ч превращается в нимфу 2, подвижную, которая может перемещаться по коже, и через 60 ч превращается во взрослую особь, пополняя существующую там популяцию клещей. Взрослая особь вновь попадает в фолликул и после откладывания яиц погибает. Жизненный цикл клеща составляет 15–25 сут. Самка в процессе эволюции после попадания на кожу человека включается в постоянный непрерывный процесс переработки кожного сала, выделения экскрементов и производства яиц.

Demodex folliculorum и продукты его жизнедеятельности способны оказывать раздражающее действие на кожу, поддерживая и усиливая воспалительные явления. Наиболее выраженное действие клеща и продуктов его жизнедеятельности отмечено у лиц с повышенной чувствительностью кожи к различным антигенам [5, 6].

Себорейный дерматит, угревая болезнь, розацеа сопровождаются повышенной продукцией качественно измененного состава сальных желез и снижением бактерицидных свойств кожного сала. Оно депонируется в заблокированных сальных железах, гидролизуется, формируя хорошую питательную среду для разнообразных микроорганизмов, в том числе пропионобактерий, что в свою очередь способствует формированию воспалительного компонента клинической картины заболеваний.

К экзогенным факторам, которые имеют существенное значение при этих заболеваниях, относятся алиментарные, метеорологические влияния, индивидуальные особенности способа жизни, наличие очагов сопутствующего поражения бактериального и паразитарного генеза. Среди последних наиболее изученных факторов, влияющих на течение угревой болезни, следует назвать клещи *Demodex folliculorum*, бактерии *Helicobacter pylori*, а также размножение *Propionibacterium acnes* на поверхности кожи и в волосяных фолликулах [3, 7–9].

Таким образом, *Demodex folliculorum* в сочетании с различными внешними и внутренними факторами приводит к воспалению кожи и ее придатков, а также усиливает клинические проявления патологических состояний кожи лица с серьезными осложнениями. Степень выраженности этой реакции индивидуальна для каждого отдельного больного.

Исходя из изложенного выше, комплексное лечение больных угревой болезнью, розацеа в сочетании с *Demodex folliculorum* и *Propionibacterium acnes* на фоне хеликобактерной инфекции представляет собой сложную задачу. Планируемая терапия должна быть комплексной с учетом вероятной причины возникновения, патогенеза заболевания и тяжести патологического процесса.

Несмотря на появление новых взглядов на отдельные частные вопросы лечения этой патологии, основы терапевтической тактики многие годы остаются неизменными. Как правило, в комплексное лечение больных включали препараты нитроимидазольной группы. Механизм действия противовоспалительных препаратов до конца неизвестен. Установлено, что препараты этой группы обладают бактериостатическим действием в отношении грамотрицательных анаэробных палочек, пропионобактерий, *Helicobacter pylori*, а также антипаразитарным — в отношении *Demodex folliculorum*. Существует точка зрения, что нитроимидазольная группа препаратов воздействует на вегетативную нервную систему, стимулируя ее адренергические структуры, уменьшая тем самым застойные явления. Важно также отметить положительное влияние препаратов этой группы на клеточно-опосредованный иммунитет. Установлено, что в синергизме с ненасыщенными жирными кислотами кожи препараты нитроимидазольной группы подавляют функциональную активность нейтрофилов, снижая продукцию медиаторов воспаления, то есть обладают противовоспалительным эффектом [3, 6, 9].

Для наружного лечения в зависимости от остроты процесса применяются примочки, взбалтываемые смеси, кремы, а по мере стихания воспалительных явлений — средства, обладающие выраженным разрешающим и антипаразитарным действием.

В последние годы значительно чаще констатируются случаи неудач в лечении пациентов с угревой болезнью и папуло-пустулезной формой розацеа метронидазолом и антибиотиками тетрациклинового ряда, что может быть связано с возникновением устойчивости бактериально-паразитарных агентов.

Все указанное выше определяет необходимость расширения спектра эффективных средств, обладающих противовоспалительным, антибактериальным действием, способствующих стабилизации и разрешению патологического процесса.

Клинические наблюдения были направлены на изучение эффективности и переносимости секнидазола в комплексном лечении больных себорейным дерматитом, угревой болезнью и розацеа.

Обоснованием назначения препарата «Секнидокс» является его бактериостатический эффект в отношении грамотрицательных анаэробных бактерий, *Helicobacter pylori* и антипаразитарное действие в отношении *Demodex folliculorum*.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 67 пациентов (27 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 18 до 55 лет с давностью заболевания от 1 года до 5 лет, у которых лабораторным методом обнаружен *Demodex folliculorum*. У 40 наблюдаемых диагностирована угревая болезнь, у 27 — папуло-пустулезная форма розацеа. Всем пациентам проведены стандартные исследования, предусмотренные действующими нормативными актами Министерства здравоохранения Украины: физикальные и общие клинико-лабораторные исследования.

Для успешного лечения угревой болезни больным была назначена диета с преобладанием продуктов растительного происхождения, а также препараты, нормализующие процессы пищеварения.

Комплексное лечение включало применение стандартной местной терапии соответствующих нозологических форм в сочетании с назначением «Секнидокса».

Наблюдаемые нами больные принимали «Секнидокс» по следующей методике: первый прием — 2 таблетки, последующие приемы — по 1 таблетке один раз в сутки в течение 4 дней, в дальнейшем — по 1 таблетке через день 20 таблеток.

«Секнидокс» является противомикробным средством для системного применения и представляет собой производное имидазола (5-нитроимидазола). Препараты этой группы — высокоактивные антимикробные средства широкого спектра действия для системного лечения пациентов с инфекциями, вызванными облигатными анаэробными бактериями и простейшими. Кроме того, эти лекарственные средства активны по отношению к отдельным представителям факультативных анаэробов и, соответственно, эффективны при инфекциях, вызванных указанными микроорганизмами. Поэтому нитроими-

Таблиця. Результати проводимого лічення

Дерматоз	Кількість больних	Клінічне выздоровлення	Значительне улучшення	Улучшення	Отсутствие эффекта
Розацеа	27	16	8	3	0
Угревая болезнь	40	31	7	2	0
Всього	67	47	15	5	0

дазолы относятся к важнейшим средствам лечения анаэробной инфекции и протозойных заболеваний.

По механизму антимикробного действия нитроимидазолы представляют собой препараты быстрого бактерицидного и протистостатического типа действия и относятся к ДНК-тропным соединениям с избирательной активностью в отношении микроорганизмов, имеющих ферментные системы-нитроредуктазы.

Современный препарат класса 5-НИМЗ «Секнидокс» характеризуется следующими фармакокинетическими показателями: незначительно связывается с белками плазмы крови (на 15 %), имеет длительный период полувыведения (20–25 ч), медленно выводится из организма (16 % принятой дозы в течение 72 ч). «Секнидокс» на 80 % абсорбируется после перорального приема, максимальный уровень его концентрации в сыворотке крови достигается уже через 3–4 ч. Такие фармакокинетические свойства препарата обеспечивают его клиническую эффективность и возможность однократного приема. Кроме того, «Секнидокс» хорошо переносят пациенты.

Спектр показаний для применения препарата «Секнидокс» довольно широкий. Его назначают при анаэробной инфекции, кишечной и внекишечной амёбной дизентерии, лямблиозе, бактериальном вагинозе, трихомонозе, а также при демодекозе. «Секнидокс» выпускается по 2 таблетки в блистере, что позволяет пациентам приобрести необходимое количество препарата. Однократный прием обеспечивает гарантированное соблюдение пациентами методики лечения, что позволяет снизить вероятность развития резистентности возбудителей и побочных эффектов.

Результаты и обсуждение

У всех наблюдаемых больных высыпания были представлены папуло-пустулезными элементами на эритематозном фоне, которые носили распространенный характер. В трех случаях отмечено тотальное поражение всей кожи лица.

Контрольные осмотры по динамике клинических проявлений проводились каждые 10–12 дней. Терапевтический эффект оценивали по

динамике клинических проявлений и субъективных ощущений больных. Учитывали не только динамику разрешения объективных кожных проявлений заболевания, но и мнение больных об эффективности и удобстве применения «Секнидокса», наличие побочных явлений.

Критерии эффективности лечения: клиническое выздоровление; значительное улучшение; улучшение; отсутствие эффекта.

Лечение считали высокоэффективным при клиническом выздоровлении или значительном улучшении.

Проводимое комплексное лечение большинства пациентов переносили хорошо. Временные нежелательные побочные реакции после приема секнидазола отмечены в 3 случаях: 2 больных указали на незначительную тошноту и «металлический» прикус во рту, 1 больного беспокоила боль в эпигастральной области и «металлический» прикус во рту. Нежелательные побочные реакции произвольно проходили на 5–6-й день без коррекции терапии и назначения дополнительного лечения.

Из представленных в таблице результатов видно, что у 47 (70,1 %) пациентов наступило клиническое выздоровление, у 15 (22,4 %) — значительное улучшение, у 5 (7,5 %) — улучшение. У всех наблюдаемых констатирована положительная динамика клинических проявлений патологического процесса.

Детальный анализ характера и сроков регрессирования морфологических элементов акнеподобных поражений кожи лица служил объективным критерием оценки эффективности разработанной комплексной терапии. У подавляющего большинства больных достигнуто полное разрешение эритемы, а у незначительной части пациентов гиперемия кожи лица существенно уменьшилась.

Разрешение клинических проявлений воспалительного процесса кожи лица в динамике лечения происходило в обратном порядке их формирования. Первоначально уменьшались отек и инфильтрация кожи, прекращалось образование новых папул и пустул. Кожа в участках поражения очищалась от корочек, папулезные высыпания исчезали, эритема значительно

уменьшалась или исчезала. В динамике лечения больных узелковые высыпания постепенно уплощались, инфильтрация кожи уменьшалась, островоспалительные элементы высыпаний регрессировали, эритема существенно уменьшалась.

Изучение клинической эффективности препарата «Секнидокс» показало высокую терапевтическую эффективность, хорошую переносимость и отсутствие серьезных побочных реакций. Клинические и биохимические анализы

крови и мочи, проведенные до и после лечения, не выявили отклонений от нормы.

Выводы

Таким образом, высокая эффективность «Секнидокса» в комплексном лечении больных с акнеподобными поражениями кожи лица, хорошая переносимость и удобство в применении позволяют рекомендовать этот препарат для более широкого применения в практике врачей-дерматовенерологов.

Список литературы

1. Акне и розацеа / Под ред. Н.Н. Потекаева.— М.: БИНОМ, 2007.— 216 с.
2. Васильева М.С., Ланге А.Б. Популяции клещей-железниц при периоральном дерматите и розацеа.— М., 2006.— 135 с.
3. Коган Б.Г. Демодекоз: раціональна класифікація клінічних форм захворювання. Вплив імунних та гормональних зрушень на перебіг дерматозу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 1 (14).— С. 62—63.
4. Курдина М.И., Потекаев Н.Н., Потекаев Н.С., Львов А.Н. Современные представления о патогенезе розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 2.— С. 16—19.
5. Пономарев Б.А., Кулагин В.И., Селицкий Г.Д., Новик Д.К. Основные проблемы эктопаразитарной инфекции // Вестн. дерматол.— 2000.— № 1.— С. 39—40.
6. Степаненко В.І., Коган Б.Г., Горголь В.Т. Сучасні аспекти етіопатогенезу розацеа, демодекозу і дерматиту періорального та комплексне лікування // Новини медицини і фармації.— № 319.— 2010.— С. 17—21.
7. Bonamigo R.R., Leite C.S., Wagner M., Bakos L. Rosacea and Helicobacter pylori: interference of systemic antibiotic in the study of possible association // J. Eur. Acad. Dermatol. Veneorol.— 2000.— Vol. 14.— P. 424—425.
8. Reboria A., Drago F., Picciotto A. Helicobacter pilori in patients with rosacea // Am. J. Gastroenterol.— 1994.— Vol. 89.— P. 1603—1604.
9. Wilkin J.K. Rosacea: pathophysiology and treatment // Arch. Dermatol.— 1994.— Vol. 130.— P. 359—362.

А.Д. Дюдюк, Н.М. Поліон, В.В. Горбунцов, С.В. Захаров

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ефективність застосування секнідазолу в комплексному лікуванні хворих з акнеподібними ураженнями шкіри обличчя

Мета роботи — вивчення ефективності та переносності секнідазолу в комплексному лікуванні хворих на себорейний дерматит, вугрову хворобу і розацеа.

Матеріали та методи. 67 пацієнтів (40 — з вугровою хворобою, 27 — з папуло-пустульозною формою розацеа) з виявленням *Demodex folliculorum*. Проведено комплекс стандартних фізикальних та клініко-лабораторних методів дослідження, передбачених нормативами Міністерства охорони здоров'я України.

Результати та обговорення. При проведенні комплексного лікування з призначенням «Секнідоксу» (перший прийом — 2 табл., наступні прийоми — по 1 табл. один раз на добу протягом 4 днів, надалі — по 1 табл. через день, 20 таблеток) і стандартної місцевої терапії відповідних нозологічних форм у 47 (70,1 %) пацієнтів відзначалося клінічне одужання, у 15 (22,4 %) — значне поліпшення, у 5 (7,5 %) — поліпшення при гарній переносності «Секнідоксу».

Висновки. Висока ефективність препарату «Секнідокс» у комплексному лікуванні хворих з акнеподібними ураженнями шкіри обличчя, добра переносність і зручність у застосуванні дають змогу рекомендувати цей препарат для більш широкого застосування в практиці лікарів-дерматовенерологів.

Ключові слова: вугрова хвороба, розацеа, *Demodex folliculorum*, секнідазол, лікування.

A.D. Dyudyun, N.N. Polion, V.V. Gorbuntsov, S.V. Zakharov

SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»

Efficiency of secnidazol application in complex treatment of patients with acneform lesions of face skin

Purpose — to study the efficacy and tolerability of secnidazole in complex treatment of patients with seborrheic dermatitis, acne and rosacea.

Materials and methods. 67 patients (40 — with acne, 27 — with papulopustulous rosacea) with *Demodex folliculorum*. The set of standard physical and clinical laboratory tests, standardized by the of Health Ministry of Ukraine.

Results and discussion. During combined treatment with the prescription of «Secnidox» (the first intake — 2 tablets followed by intake of 1 tablet once a day for 4 days, then 1 tablet every other day, 20 tablets) and the standard local therapy of the relevant nosological forms, 47 (70.1 %) patients showed clinical improvement, 15 (22.4 %) — significant improvement and 5 (7.5 %) — improvement with good tolerability of «Secnidox».

Conclusions. The high efficacy of «Secnidox» in complex treatment of patients with acneform lesions of face skin, its good tolerability and ease of use allow recommending this drug for wider use in the dermatovenereological practice.

Key words: acne, rosacea, *Demodex folliculorum*, secnidazol, treatment. □

Дані про авторів:

Дюдюн Анатолій Дмитрович, д. мед. н., проф., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

49066, м. Дніпропетровськ, вул. Байкальська, 21-а. Тел. (0562) 27-50-33

Поліон Наталя Миколаївна, к. мед. н., асист. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Горбунцов В'ячеслав В'ячеславович, д. мед. н., проф. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Захаров Сергій В'ячеславович, к. мед. н., доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Использование синтетических ретиноидов нового поколения для наружного лечения акне

Представлены сведения о патогенезе акне, принципах и средствах системной и наружной терапии. Акцентируется внимание на роли, механизме действия топических ретиноидов в комплексном лечении акне, показана сравнительная эффективность этих препаратов. Приведены преимущества использования в наружной терапии средств, содержащих адапален.

Ключевые слова

Акне, терапия, топические ретиноиды, адапален, эффективность.

Акне — заболевание сальных желез и волосяных фолликулов, поражающее от 50 до 80 % лиц пубертатного и активного репродуктивного возраста [2, 7, 11]. Клинические проявления акне представляют проблему для пациентов и врачей из-за большой распространенности, упорного течения и возможных постугревых изменений кожи. Примерно в 40 % наблюдений у больных отмечаются психоэмоциональные расстройства различной степени выраженности. Психологические проблемы, связанные с неэстетическим видом кожи лица, особенно тяжело переживаются в подростковом возрасте [2, 5]. Нередко больные имеют отягощенный семейный анамнез, склонность к хроническому течению заболевания и частым рецидивам, резистентность к лекарственным препаратам.

Механизм развития акне довольно сложный. Ведущая роль принадлежит наследственно обусловленному повышению андрогенов в виде абсолютного увеличения их уровня (гиперандрогении) или повышенной чувствительности андрогеновых рецепторов клеток сально-волосяных структур кожи, что приводит к гипертрофии сальных желез и усиленной продукции кожного сала [6, 7, 12, 18]. Вместе с тем высокий уровень андрогенов в крови может носить физиологический характер (в предменструальный период у женщин). Важное значение придается тестостерону и особенно дигидротестостерону —

основному гормону, принимающему участие в гиперсекреции сальной железы. Отмечается также усиление активности функционирующего в коже фермента 5 α -редуктазы, переводящего свободный тестостерон в дигидротестостерон. Относительная гиперандрогения внегонадного генеза возможна и в результате недостаточности ферментов, катализирующих переход тестостерона в эстрадиол. Основная часть циркулирующего в крови тестостерона (97–99 %) находится в связанном состоянии с глобулином, связывающим половые стероиды, уровень которого уменьшается при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы, щитовидной железы и приводит к увеличению свободного тестостерона в крови.

Под действием гормонального фактора увеличивается объем кожного сала и снижается концентрация линолевой кислоты — основного регулятора дифференцировки кератиноцитов протока сально-волосяного фолликула (СВФ). Преобладание процессов пролиферации и дискератоза над десквамацией эпителия в конечном счете приводит к развитию фолликулярного гиперкератоза и закрытию протока СВФ, что клинически проявляется открытыми и закрытыми комедонами [8, 9, 11]. Закупорка устья волосяного фолликула и скопление кожного сала внутри него создают предпосылки для размножения факультативных анаэробов *P. acnes* и

P. granulosum. Антигены микроорганизмов привлекают к СВФ из периферической крови мононуклеарные фагоциты и нейтрофилы, которые продуцируют интерлейкины (ИЛ) 1 α и 1 β , фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), стимулируют систему комплемента. Медиаторы воспаления в сочетании с секретлируемыми клетками выстилки протока СВФ интерлейкинами способствуют развитию асептического воспаления [15].

При прогрессировании заболевания или механическом удалении комедонов возможен разрыв фолликула с выходом содержимого в дерму, развитием воспаления и формированием папул, пустул и узлов. При акне отмечается увеличение TLR-2-рецепторов, что усиливает воспалительную реакцию и секрецию ИЛ-6 и ИЛ-8 [17]. Кроме того, *P. acnes* способны индуцировать экспрессию β -дефензинов — катионных пептидов иммунной системы, которые, помимо прямого оказания противомикробного действия, являются медиаторами воспаления, влияют на хемотаксис, обладают иммуномодулирующей, цитотоксической активностью. Выявлено, что *P. acnes* могут активировать систему инсулиноподобного фактора роста 1 и его рецептора I типа в эпидермисе и способствуют пролиферации кератиноцитов [13].

Важными для практического врача являются ранняя диагностика, правильная клиническая оценка, своевременное назначение эффективных безопасных современных препаратов (топических и системных) в зависимости от клинических проявлений заболевания. Тактика лечения зависит от формы (комедональная, папуло-пустулезная, конглобатная) заболевания, тяжести (легкая, средняя, тяжелая) процесса, пола, возраста больных. При выборе терапии учитывается не только тяжесть акне, но и общее состояние, психоэмоциональные особенности пациента, а также эффективность, токсичность и стоимость лечения. Для лечения акне необходимо уменьшить влияние андрогенов на салную железу и нормализовать ее митотическую активность, уменьшить воспаление и обсемененность кожи *P. acnes* и другими микроорганизмами [1, 9, 12, 18].

Системная терапия назначается пациентам с акне средней и тяжелой степени тяжести, особенно в случае образования рубцов, а также при выраженной депрессии, дисморфобии на фоне легкого течения, при отсутствии эффекта наружной терапии по истечении 3 месяцев применения. К системным препаратам относятся ретиноиды (изотретиноин), препараты антиандрогенного действия («Ярина», «Джаз», спиронолактон), антибактериальные препараты (тетрациклин, доксициклин, джозамицин) [2, 11, 19].

Лечение акне невозможно представить без наружной терапии с использованием препаратов, действующих на основные патогенетические звенья заболевания. Наружная терапия показана при легких воспалительных и невоспалительных акне, невоспалительных акне средней тяжести [2, 7, 11]. Многофакторный патогенез дерматоза и определенные ограничения в терапевтическом арсенале диктуют необходимость применения комбинации препаратов с комплементарным механизмом действия [1, 9, 19]. Препараты наружной терапии назначают на длительный период, минимальный курс лечения составляет 2–3 мес, после его окончания необходимо назначение лекарственных препаратов с профилактической целью для предотвращения обострения заболевания.

Большинство применяемых противогревых средств действуют преимущественно на какой-то один или несколько факторов патогенеза акне в отличие от наиболее эффективных сегодня ретиноидов, одновременно направленных на нормализацию ведущих механизмов развития заболевания — уменьшение продукции кожного сала и воспаления, контроль гиперкератинизации фолликула, предотвращение появления и устранение комедонов и рубцов.

Ретиноидами называют любые агенты, способные вызывать специфические биологические ответы в результате связывания и активации рецепторов ретиноевой кислоты. В 1962 г. Stutgen обнаружил, что местное применение третиноина (транс-ретиноевая кислота (тРК)) эффективно при многих дерматозах. В начале восьмидесятых годов прошлого столетия был синтезирован изомер третиноина — изотретиноин (13цисРК) и ароматический ретиноид этретиноид, которые революционизировали лечение тяжелых форм акне и псориаза. В 1989 г. В. Shroot синтезировал адапален — оригинальное химическое вещество с ретиноидной активностью.

В 1987 г. с открытием ядерных рецепторов к РК (Retinoic Acid Receptor (RARs)) началась эра изучения молекулярных механизмов действия ретиноидов. Ретиноиды участвуют в регуляции транскрипции генов путем активации рецепторов, расположенных в ядре. Выделяют три подтипа RARs (α -, β - и γ -RARs), лигандами для которых являются тРК, 13цисРК и их 4-оксимаболиты. Ретиноиды связываются с факторами транскрипции (рецепторы ядра), а затем образовавшийся комплекс лиганд-рецептор присоединяется к участку промоции соответствующего гена, в результате чего синтезируются вещества, обуславливающие фармакологическое действие (как лечебное, так и побочное).

Таблиця 1. **Топические ретиноиды**

Ретиноид	Концентрация (основа), торговое название	Основные показания
Ретинальдегид	0,05 % крем («Диакнеаль»*)	Акне
Третиноин	0,05–0,1 % крем, 0,05 % лосьон, 0,1 % раствор («Ретин-А», «Айрол», «Локацид» и др.)	Акне, гиперпигментация, болезнь Фавра–Ракушо
Изотретиноин	0,01–0,05–0,1 % мазь («Ретиноевая мазь») 0,025 % раствор («Ретасол») 0,05 % гель («Изотрехсин»*) 0,05 % крем («Ренова»)	Акне легкой или средней тяжести, фотостарение
Алитретиноин	0,1 % гель («Панретин»)	Саркома Капоши
Мотретирид	0,1 % крем («Тасмадерм»)	Акне легкой или средней тяжести
Адапален	0,1 % гель («Дерива»*, «Дерива С»*, «Дифферин»)	Акне легкой или средней тяжести
Тазаротен	0,05 % гель («Зорак») 0,1 % крем, раствор 0,1 % гель («Тазорак»)	Псориаз, акне легкой или средней тяжести

Примечание. *Препараты, зарегистрированные в Украине.

Нормализация процесса кератинизации и усиление десквамации кератиноцитов в *infrainfundibulum* СВФ происходит за счет связывания ретиноидов с RARs- γ , воздействием на RARs- α кератиноцитов *acroinfundibulum* и кожи объясняются побочные реакции. Выраженное себостатическое действие (снижение секреции кожного сала и уменьшение размеров сальных желез) объясняется воздействием 4-оксометаболитов на рецепторы RXR- α себоцитов [9, 11, 19].

С 1968 г. синтезировано более 1500 ретиноидов, изучена их способность вызывать биологические ответы в организме животных и человека, однако в наружном лечении дерматозов сегодня используется не более десяти из них (табл. 1).

Ретиноиды способствуют нормализации терминальной дифференцировки клеток, тормозят гиперпролиферацию эпителия выводных протоков сальных желез, образование детрита и облегчают его эвакуацию. За счет этого облегчается его выделение, нормализуется состав, снижается воспалительная реакция вокруг желез. Кроме того, эти препараты оказывают противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [7, 8, 10]. Топические ретиноиды рассматривают как терапию первой линии при акне легкой и средней тяжести с преобладанием невоспалительных элементов [2]. При наружном и системном применении ретиноиды оказывают антисеборейное, себостатическое, противовоспалительное, керато- и иммуномодулирующее действие. Антикератотическое действие ретиноидов обусловлено уменьшением сцепления роговых клеток, что объясняется изменением состава межклеточного вещества. Ретиноиды ингибируют

меланогенез, что позволяет снизить риск возникновения гиперпигментации, активируют процессы регенерации в коже, стимулируют развитие новых сосудов, синтез коллагена, увеличивают продукцию гликозаминогликанов [10].

Для наружного лечения акне применяются два изомера ретиноевой кислоты первого поколения (третиноин и изотретиноин). При местном применении третиноин усиливает пролиферацию клеток в сосочковом слое кожи, снижает адгезию клеток, участвующих в образовании акне, способствует выравниванию поверхности кожи без признаков воспаления. Применение местных форм третиноина в виде 0,1 % геля и 0,025 % крема позволяет значительно уменьшить выраженность побочных реакций (эритема, сухость и шелушение кожи, обострение кожного воспалительного процесса), которые часто наблюдались при лечении третиноином в форме крема или раствора. Изотретиноин в формах для местного применения выпускается в виде мази (0,025 и 0,05 %), геля (0,05 %), раствора (0,025 %) и в комбинации с эритромицином [8, 19]. При использовании ретиноидов (особенно третиноина) наблюдаются гиперемия и шелушение кожи в местах нанесения препарата, а также чувство жжения и обострение дерматоза на 1-й и 2-й неделе лечения, повышенная фоточувствительность. Ретиноиды нельзя наносить на экзематозные участки кожи, раневые и ожоговые поверхности, одновременно применять с препаратами, вызывающими десквамацию кожи, а также косметическими и гигиеническими средствами, вызывающими сухость и раздражение кожи.

Таблиця 2. Рекомендації по ліченню акне Європейського дерматологічного форуму (2011)

Сила рекомендацій	Комедональні акне	Папуло-пустулезні акне легкої і середньої тяжкості	Папуло-пустулезні акне важкої ступені, єдиничні вузли	Узловато-кістозні акне
Висока	—	Адапален + БПО/ БПО + кліндамицин	Изотретиноин	Изотретиноин
Середня	Топічні ретиноїди	Азелаїнова кислота/БПО/ топічні ретиноїди/ системні антибіотики + + адапален	Системні антибіотики + адапален/системні анти- біотики + азелаїнова кис- лота/ системні антибіоти- ки + адапален + БПО	Системні анти- біотики + азелаї- нова кислота
Низька	Азелаїнова кислота/ БПО	Голубий світ/цинк внутрі/ топічний еритромицин + + третиноин/системні антибіотики + БПО/ системні антибіотики + + азелаїнова кислота/ системні антибіотики + + адапален + БПО	Системні антибіотики + БПО/системні антибіоти- ки + адапален/системні антибіотики/адапален + + БПО	—
Альтернатива для жінок	—	—	КОК з антиандрогенним ефектом + топічна терапія / КОК з антиандро- генним ефектом + систем- ні антибіотики	КОК з антиандро- генним ефектом + системні анти- біотики

Адапален в формі 0,1 % гелю виявився більш ефективним в клінічному відношенні порівняно з іншими ретиноїдами (третиноин, изотретиноин, тазаротен), а також більш стабільним в відношенні впливу видимого світла і ультрафіолетового впливу, ніж третиноин, що важливо при виробництві топічних препаратів [16, 21].

В даний час розроблені рекомендації і алгоритм патогенетичної терапії різних форм акне (рекомендації по ліченню акне Європейського дерматологічного форуму, 2011) [18], згідно з якими виділяють препарати і їх комбінації по силі рекомендацій, заснованих на ефективності і безпеці засобів, надійності доказової бази і задоволенні пацієнтів (табл. 2).

Високу силу рекомендацій при ліченні папуло-пустулезної форми акне легкої і середньої ступені тяжкості мають комбінації адапалена і бензоїлпероксида (БПО) або БПО і кліндамицину, важкої ступені — изотретиноин. Препаратами, що мають помірну силу рекомендацій, при ліченні комедональної форми акне є топічні ретиноїди, папуло-пустулезної форми легкої і середньої ступені тяжкості — азелаїнова кислота або БПО, або топічні ретиноїди, або системні антибіотики і адапален, важкої ступені — системні антибіотики і адапален, системні антибіотики і азелаїнова кислота, системні антибіотики, адапален і БПО. Низьку силу

рекомендацій при комедональній формі мають азелаїнова кислота або БПО, папуло-пустулезної форми акне легкої і середньої ступені — голубий світ, цинк внутрі, топічний еритромицин і изотретиноин або топічний еритромицин і третиноин, системні антибіотики і БПО, системні антибіотики, адапален і БПО, при важкій ступені — системні антибіотики і БПО, системні антибіотики і адапален, системні антибіотики, адапален і БПО.

Адапален представляє нове покоління синтетичних ретиноїдів (ретиноїдоподібних речовин) і є похідним нафтоїнової кислоти, що відрізняється по хімічному складу від всіх поколінь ретиноїдів. Предполагається, що при місцевому застосуванні він нормалізує диференціювання фолікулярних епітеліальних клітин і кератинізацію, запобігаючи утворенню мікрокомедонів, подібно до ретиноїдів. В відмінність від РК адапален зв'язується з специфічними ядерними рецепторами ретиноевої кислоти (RARs) і не взаємодіє з так званими цитозольними зв'язувачами білків ретиноевої кислоти (CRABPs). Селективно зв'язуючись з RAR γ рецепторами на ядерній мембрані кератиноцитів, адапален підвищує диференціювання кератиноцитів, зменшує «зчепленість» кератиноцитів в області СВФ і прискорює їх десквамацію, має комедонолітичний / антикомедогенний ефект. Препарат не викликає вираженого подразнення, оскільки не взаи-

модействуєт с $RAR\alpha$, стимуляція котрих при-
водит к появлению шелушения и сухости кожи.
Обладаєт выраженным противовоспалительным
эффектом за счет ингибирования липооксигена-
зы, арихидоновой кислоты, цитокинов [14, 16,
21]. Важно, что этот агент оказывает влияние на
состояние адаптивного иммунного ответа, за-
действованного в патогенезе акне. Так, выявлено
дозозависимое подавление TLR-2 в кератиноци-
тах, снижение продукции разнообразных про-
воспалительных цитокинов, активности матрикс-
ных металлопротеиназ [10, 20]. Адапален увели-
чивает чувствительность кожи к ультрафиолето-
вому излучению.

В рандомизированном исследовании проде-
монстрирована высокая эффективность комбина-
ции адапалена с клиндамицином у 249 пациен-
тов с акне легкой и средней степени тяжести [23].
Показана высокая эффективность комбинации
адапалена с топическим клиндамицином: к 12-й
неделе лечения достоверно снижалось общее ко-
личество, количество воспалительных и невос-
палительных акне, было характерно быстрое на-
чало эффекта без побочных действий [21]. Боль-
шинство авторов считают, что комбинация топиче-
ских ретиноидов с топическими антибиотика-
ми охватывает как минимум три патогенетиче-
ских фактора: комедогенез, размножение микро-
организмов и воспаление [18, 21, 23].

Вместе с тем ряд кератолитических и комедо-
литических препаратов при курсовом использо-
вании, помимо оказания основного патогенети-
ческого действия, оптимизирует состояние барь-
еров. Так, сравнительный анализ влияния 0,025
третиноина и 0,1 % адапалена на состав высоко-
специализированных липидов *stratum corneum*
продемонстрировал существенные различия
между ними. Адапален в отличие от третиноина
вызывал существенное снижение содержания
свободных жирных кислот, эфиров стерола и
сквалена, а также повышение уровня ряда кера-
мидов. Полученные результаты свидетельству-
ют о позитивном влиянии адапалена на состоя-
ние барьеров кожи и опосредованно на ли-
пофильные пропионобактерии, которые фер-
ментируют жирные кислоты [3, 22].

Появление на фармацевтическом рынке Ук-
раины препаратов «Дерива» (адапален 0,1 %) и
«Дерива С» (адапален 0,1 % и клиндамицина
фосфат 10 мг) производства компании «Глен-
марк Фармасьютикалз ЛТД» (Индия) в форме
водного геля для наружного применения от-
крыло новые возможности в лечении акне. По-
давляя синтез тонофиламентов, адапален стиму-
лирует отделение десмосом и уменьшает коге-
зию корнеоцитов, а также опосредованно снижа-

ет активность сальных желез и выделение кож-
ного сала за счет угнетения митотического цикла
себоцитов, обладает противовоспалительным
действием, связанным с подавлением хемотак-
сиса и хемокинетических реакций полинукле-
арных клеток человека. При систематическом
использовании адапален предотвращает образо-
вание микрокомедонов, чем объясняется лечеб-
ное и профилактическое действие [4, 16]. При
использовании адапалена в виде геля степень
всасывания препарата через кожу в кровь очень
низкая.

Клиндамицин — бактериостатический анти-
биотик группы линкозаминов, обладает широ-
ким спектром действия, связывается с субъ-
единицей 50S рибосомальной мембраны и по-
давляет синтез белка в микробной клетке.
В отношении ряда грамположительных кокков
возможно бактерицидное действие. Активен про-
тив стрептококков, *Corynebacterium diphtheria*,
Mycoplasma spp., анаэробных и микроаэрофиль-
ных грамположительных кокков, а также эпи-
дермальных стафилококков, продуцирующих и
не продуцирующих пенициллиназу. При назна-
чении топических антибиотиков следует учи-
тывать, что, согласно данным о резистентности
к топическим и системным антибиотикам, клин-
дамицин является наиболее эффективным пре-
паратом в отношении угревой сыпи, особенно у
женщин с поздними акне. Наибольший эффект
достигается при сочетании адапалена и клинда-
мицина, адапалена и бензоила пероксида [23].
Адапален способствует более глубокому про-
никновению антибиотика в фолликулярный ап-
парат. Комбинированная наружная терапия,
включающая применение адапалена и клинда-
мицина, представляет собой патогенетически
обоснованный, логический подход к проблеме
лечения акне. Только при условии комплексного
одновременного воздействия на все факторы раз-
вития акне можно достичь положительных ре-
зультатов и длительной устойчивой ремиссии.

Гель «Дерива С» наносят 1 раз в сутки
(на ночь) на сухую кожу в течение нескольких
недель (не более 4 нед) до регресса воспалитель-
ных элементов, после чего проводят терапию
гелем «Дерива» 1 раз в сутки в течение 4–8 нед
(до достижения терапевтического эффекта).
При лечении комедональных и папулезных
форм лечение начинают с применения геля
«Дерива». Терапевтический эффект начинает
проявляться через 1–2 нед, стойкое улучшение
обычно наблюдается у 85–90 % больных через
8–12 нед [4]. Во время лечения необходимо
избегать пребывания на активном солнце (при
неизбежности инсоляции пользоваться солнце-

защитными кремами). Нельзя использовать абразивные косметические средства (скрабы), а также высушивающие средства (одеколон и другие спиртосодержащие средства). Побочное действие может проявиться кратковременным ощущением жжения, появлением незначительной эритемы и шелушения, которые обычно проходят при продолжении лечения. В течение всего курса лечения препаратом «Дерива» и спустя 1 мес после лечения необходимо использовать надежные средства контрацепции. Не рекомендуется применение геля «Дерива» в случае планирования беременности.

Наш опыт использования нового поколения топических ретиноидов «Дерива» и «Дерива С» позволяет утверждать, что препараты являются эффективным средством местного лечения пациентов с комедональной, папуло-пустулезной (легкой и средней степени тяжести) формами юношеских акне, а также с акне взрослых и поздними акне как в виде монотерапии, так и в

сочетании с системными антибиотиками и андрогенами. Препараты оказывают противовоспалительное и себостатическое действие, способствуют быстрому разрешению невоспалительных (комедонов) и воспалительных (пустул и папул) элементов.

Выводы

Основываясь на данных литературы и собственных наблюдений, мы считаем, что ретиноиды сегодня являются наиболее патогенетически обоснованно действующими и эффективными средствами лечения различных форм акне. Гели «Дерива» и «Дерива С» с успехом могут быть использованы для лечения акне. Препараты удобны в применении, хорошо переносятся, отмечена гарантия полноценной терапии за счет однократного нанесения в сутки. Указанные средства могут служить препаратами выбора в практике дерматолога при составлении программы лечения акне.

Список литературы

1. Адаптована клінічна настанова з діагностики та лікування акне (проект клінічних настанов).— К., 2013.— 111 с.
2. Адашкевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 132 с.
3. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Эффективность средств ухода за кожей у больных акне // Вестн. дерматол. и венерол.— 2013.— № 2.— С. 111—115.
4. Гладько В.В., Масюкова С.А., Санакоева Э.Г., Трушкин А.И. Новые возможности в лечении акне // Terra Medica Nova.— 2009.— № 4—5.— С. 32—36.
5. Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне // Concilium Medicum. Дерматология.— 2008.— № 2.— С. 8—12.
6. Гунина Н.В., Масюкова С.А., Пищулина А.А. Роль половых стероидных гормонов в патогенезе акне // Экспер. и клин. дерматокосметол.— 2005.— № 2.— С. 25—29.
7. Молочков В.А., Семенова Т.Б., Молочков А.В., Корнева Л.В. Акне: клиника, диагностика, лечение.— М., 2006.— 18 с.
8. Самгин М.А., Монахов С.А. Акне (лекция) // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2005.— № 3.— С. 55—66.
9. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы.— М.: ЮТКОМ, 2009.— 208 с.
10. Bikowsky J.B. Mechanisms of the comedolytic and anti-inflammatory properties of topical retinoids // J. Drug Dermatol.— 2005.— Vol. 4, N 2.— P. 41—47.
11. Cunliffe W.J., Collnick H.M. Acne. Diagnosis and management.— London United Kingdom, 2001.— 166 p.
12. Dumont-Wallon G., Dreno B. Specificity of acne in women older than 25 years // Presse Med.— 2008.— Vol. 37, N 7.— P. 585—591.
13. Isard O., Knol A.C., Aries M.F. et al. Propionibacterium acnes activates the IGF-1 / IGF-1R system in the epidermis and induces keratinocytes proliferation // J. Invest. Dermatol.— 2011.— Vol. 131, N 9.— P. 59—66.
14. Gollnick H.P., Draelos Z., Glenn M.J. et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients // Br. J. Dermatol.— 2009.— Vol. 161, N 5.— P. 1180—1189.
15. Jappe U., Igham E., Henwood J., Holland K.T. Propionibacterium acne and inflammation in acne: P. acnes has T-cell mitogenic activity // Br. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 146, N 8.— P. 202—209.
16. Michel S., Jomard A., Démarchez M. Pharmacology of adapalene // Br. J. Dermatol.— 1998.— Vol. 139 (suppl. 52).— P. 3—7.
17. Nagy I. et al. Distinct strains of propionibacterium acnes induce selective human beta-defensin-2 and interleukin-8 expression in human keratinocytes through toll-like receptors // J. Invest. Dermatol.— 2005.— Vol. 124, N 2.— P. 931—938.
18. Nast A., Dreno B., Bettoli V., Degitz K. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // JEADV.— 2012.— Vol. 26 (suppl. 1).— P. 1—29.
19. Plewig G. Isotretinoin Therapie // In: Fortschritte der praktischen Dermatologie und venerologie 2004 (Hrsg. G. Plewig, P. Kaudewitz, C.A. Sander)— Springer Berlin Heidelberg.— 2005.— P. 245—258.
20. Tenaud I., Khammari A., Dreno B. In vitro modulation of TLR-2, CD1d and IL-10 by adapalene on normal human skin and acne inflammatory lesions // Exp. Dermatol.— 2007.— Vol. 16, N 6.— P. 500—506.
21. Thiboutot D., Gollnick H.P., Bettoli V. et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to improve outcomes in acne group // JAAD.— 2009.— Vol. 60 (suppl. 1).— P. 1—50.
22. Thielitz A., Helmdach M., Röpke E.M., Gollnick H. Lipid analysis of follicular casts from cyanoacrylate strips as a new method for studying therapeutic effects of antiacne agents // Br. J. Dermatol.— 2001.— Vol. 145, N 11.— P. 19—27.
23. Wolf J.E., Kaplan D., Kraus S.I. et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multi-center randomized, investigator-blind study // JAAD.— 2003.— Vol. 49 (suppl. 2).— P. 211—217.

Л.А. Болотна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Використання синтетичних ретиноїдів нового покоління для місцевого лікування акне

Наведено відомості про патогенез акне, принципи і засоби системної та місцевої терапії. Акцентовано увагу на ролі, механізмі дії топічних ретиноїдів у комплексному лікуванні акне, показано порівняльну ефективність цих препаратів. Подано переваги використання у зовнішній терапії засобів, які містять адапален.

Ключові слова: акне, терапія, топічні ретиноїди, адапален, ефективність.

L.A. Bolotna

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The use of new generation of synthetic retinoids in topic treatment of acne

Information is presented about pathogenesis of acne, principles and facilities of system and topic therapy. Attention is paid to the role, mechanism of action of topic retinoids in the complex treatment of ace; their comparative efficiency is shown. Advantages of preparations containing adapalene in topic therapy are presented.

Key words: acne, therapy, topic retinoids, adapalene, efficiency. □

Дані про автора:

Болотна Людмила Анатоліївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58. Тел. (057) 751-12-90
E-mail: bolotnaya1@rambler.ru

Ю.Ф. Айзятұлов

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Современные аспекты комплексной терапии папилломатозной вирусной инфекции

В статье представлен краткий обзор данных литературы о распространенности вируса папилломы человека, а также некоторые аспекты этиологии и патогенеза. Описаны клинические проявления папилломатозной вирусной инфекции. Отмечена высокая терапевтическая эффективность метода комплексной терапии папилломатозной вирусной инфекции с применением препарата «Циклоферон» парентерально и 5 % линимента «Циклоферон» местно, который широко может применяться в повседневной практической деятельности врачами-дерматовенерологами и врачами смежных специальностей.

Ключевые слова

Папилломатозная вирусная инфекция, этиология, патогенез, клиника, лечение, «Циклоферон» (ампулы, линимент).

Вирусные болезни кожи и слизистых оболочек характеризуются хроническим рецидивирующим течением, пожизненным вирусоносительством, в большинстве случаев их возбудителем является вирус папилломы человека (ВПЧ) [2, 5, 8, 11]. В половых органах женщин ВПЧ обнаруживается у 40–80 % обследованных, однако клинические симптомы заболевания отмечаются лишь у 1–3 %, а субклиническое течение выявляется у 13–34 % (в остальных случаях латентная инфекция) [3, 6, 10, 12]. При профилактических обследованиях ВПЧ выявляется у 50 % молодых женщин, но в большинстве случаев вирус спонтанно исчезает и лишь у 5–15 % вызывает хроническую инфекцию шейки матки [4, 6, 12]. Ряд авторов указывают на роль ВПЧ в развитии рака шейки матки, вульвы, влагалища и злокачественных новообразований мочеполювых органов у мужчин. У детей возросла частота заболеваемости папилломатозом гортани, бронхов, трахеи, что может быть связано с инфицированием новорожденных при прохождении через родовые пути матери, инфицированных ВПЧ [1, 9, 7, 10].

Следует отметить, что специфических эффективных медикаментозных средств для подавления ВПЧ не существует, и необходимо искать новые подходы к терапии этого заболева-

ния. Наряду с деструктивными методами лечения для элиминации ВПЧ целесообразно проводить противовирусное лечение с иммунокоррекцией функциональных расстройств, на фоне которых развиваются клинические проявления папилломатозной вирусной инфекции.

Этиология

Причиной возникновения и развития различных видов бородавок являются некоторые типы ВПЧ. В настоящее время известно более 70 разновидностей ВПЧ [2, 6, 13, 17]. ВПЧ относится к каритропным ДНК-вирусам, и в месте его проникновения развивается эпителиальная гиперплазия с вовлечением в патологический процесс сосочкового слоя собственно дермы (папилломатоз) [8, 10, 14].

Патогенез

Выделяют неблагоприятные факторы, способствующие возникновению и частым рецидивам папилломатозной вирусной инфекции (нарушения иммунного состояния, переохлаждение или перегрев, хронические сопутствующие заболевания, гормональные расстройства и другие) [5, 8, 9, 15]. Инфицирование ВПЧ может происходить половым путем, бытовым (через предметы домашнего обихода), при проведении медицин-

ских исследований загрязненным медицинским инструментарием в случае несоблюдения правил его дезинфекции, при прохождении новорожденного через инфицированные родовые пути матери [1, 2, 5, 10, 13].

Клиническая картина [2, 3, 5, 7, 9, 13]

Обыкновенные бородавки. На тыльной поверхности кистей и пальцев рук, реже на лице, предплечьях определяются плоские, плотные, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи узелки желтоватого и светло-коричневого цвета. Размеры узелков 3–5 мм и более в диаметре. Поверхность неровная, покрытая сосочками. Субъективные ощущения отсутствуют. Нередко узелки бывают нитевидной формы (папилломы).

Плоские бородавки. Высыпания выявляются в области лба и подбородка, на тыльной поверхности кистей, пальцах и представлены плоскими, округлыми с полигональными очертаниями светло-коричневыми или цвета нормальной кожи узелками размером 1–3 мм и более в диаметре. Поверхность узелков гладкая, но в ряде случаев покрыта тонкими муковидными чешуйками. Субъективные ощущения отсутствуют.

Подошвенные бородавки. На подошвенной поверхности стоп отмечаются утолщения рогового слоя эпидермиса размером до 3–5 мм и более в диаметре, по краю которых определяется плотное серо-желтое кольцо. После удаления роговых масс в центре выявляется розовая влажная поверхность с нитевидными, кровотокающими сосочками. Отмечается резкая болезненность и трудности при ходьбе.

Остроконечные кондиломы. В большинстве случаев высыпания локализируются у мужчин на венечной борозде полового члена и внутреннем листке крайней плоти, а у женщин у входа во влагалище, в области промежности, прямой кишки, а также в пахово-бедренных складках (места с повышенной влажностью кожи и мацерацией). Определяются розово-красные мягкие узелки в виде сосочков, которые располагаются на тонкой ножке. На поверхности некоторых остроконечных кондилом образуются эрозии, трещины.

Лечение

Существует большое разнообразие фармакологических и дерматокосметологических средств, предназначенных для лечения вирусных болезней кожи и слизистых оболочек. Однако проблема терапии папилломавирусных инфекций пока еще далека от разрешения. В комплексной терапии папилломавирусных инфекций с первого дня лечения назначают «Циклоферон» (12,5 %

раствор в ампулах по 2 мл (250 г)), который вводится внутримышечно по 2 мл 1 раз в сутки через день (на курс 10 инъекций). «Циклоферон» является низкомолекулярным индуктором интерферона, обладающим противовирусным действием в отношении ДНК- и РНК-геномных вирусов. Эффективность обусловлена широким спектром биологической активности: противовоспалительное, антипролиферативное, иммуномодулирующее и противоопухолевое действие. Максимальная концентрация «Циклоферона» в крови отмечается через 15 мин после применения (более 98 % выводится из организма с мочой). По безопасности и диапазону терапевтической эффективности «Циклоферон» занимает одно из первых мест среди индукторов интерферона. После введения «Циклоферона» вырабатывается эндогенный интерферон (ИФН), не обладающий антигенностью (не вызывает негативных эффектов, присущих препаратам экзогенного ИФН). Синтез индуцированного ИФН в организме сбалансированный и подвергается контрольно-регуляторным механизмам (репрессор-трансляции), которые обеспечивают защиту от перенасыщения ИФН. При парентеральном введении «Циклоферона» образуются высокие титры эндогенных интерферонов: раннего α - и β -интерферонов. Происходит активизация фагоцитоза. Нормализуется баланс между субпопуляциями Т-лимфоцитов и активизируются стволовые клетки костного мозга, макрофаги и Т-лимфоциты. «Циклоферон» сочетается с различными медикаментозными средствами, обладает способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, и при этом обеспечивается синергидный эффект. После применения «Циклоферона» отмечается клиническое улучшение и выздоровление при вирусных заболеваниях (герпес, грипп, клещевой энцефалит, гепатит, цитомегаловирусная инфекция). В результате активирования иммунной системы «Циклоферон» оказывает противохламидийное и противомикробное действие. Препарат препятствует образованию опухолевых процессов, так как он обладает антиметастатическим и противоканцерогенным действием, значительно уменьшает аутоиммунные реакции, что проявляется снижением выраженности болевого синдрома и воспаления при системных заболеваниях соединительной ткани и ревматических болезнях.

Для местной терапии при плоских бородавках и папилломах на коже применяется 5 % «Циклоферон» (линимент в тубах по 30 мл), который наносится на очаги поражения 2–3 раза в сутки в течение 10–15 дней. Согласно исследованиям, у 95 % больных папилломы и бородавки

рассасываются (вплоть до исчезновения), а также не появляются новые элементы. 5 % линимент «Циклоферона» можно комбинировать с другими местными и системными противовирусными средствами.

В случае остроконечных кондилом проводятся внутриуретральные инстилляции 5–10 мл 5 % линимента «Циклоферона» или его введение в мочеиспускательный канал в виде турунды. При расположении остроконечных кондилом в области переднего отдела мочеиспускательного канала у мужчин 5 % линимент «Циклоферона» с помощью шприца вводится в наружное отверстие, после чего его сжимают на 1,5–3 минуты. Спустя некоторое время инстилляционный раствор выделяется самотеком. Через полчаса больному следует помочиться, так как более длительная экспозиция линимента «Циклоферона» может вызвать отек слизистой оболочки мочеиспускательного канала. В случае поражения заднего отдела мочеиспускательного канала и (или) семенных желез используют внутриуретральные инстилляции через катетер 5–10 мл 5 % линимента «Циклоферона» в течение 10–14 дней 1 раз в сутки через день.

При локализации остроконечных кондилом в области влагалища проводятся инстилляции 5 % линимента «Циклоферона» во влагалище 5–10 мл ежедневно в течение 10–15 дней. Для избежания свободного вытекания 5 % линимента «Циклоферона» вход во влагалище необходимо затампонировать стерильным ватным тампоном небольшого размера на 2–3 часа. При сочетании интравагинальной и интрауретральной инфекции рекомендуется ежедневное применение 5 мл инстилляций во влагалище и мочеиспускательный канал 10–15 дней. Допускается использование линимента «Циклоферона» в виде пропитанных препаратом тампонов. 5 % препарат можно сочетать с другими официальными вагинальными лекарственными формами в случае хронических заболеваний (вагинальные суппозитории, таблетки).

С целью профилактики рецидивов заболевания в участки бывших очагов поражения необ-

ходимо втирать тонким слоем 5 % линимент «Циклоферона» в течение 1 минуты 1 раз в сутки 1 месяц и более. Рекомендуется соблюдение гигиенического ухода за кожей кистей рук и слизистых оболочек, исключение ношения тесной обуви, своевременное обращение к врачу при появлении бородавок, регулярное проведение медицинских осмотров в детских учреждениях детей и работников, воздержание от половых контактов при остроконечных кондиломах до их полного излечения.

Выводы

Комплексная терапия папилломатозной вирусной инфекции с применением препарата «Циклоферон» парентерально и 5 % линимента «Циклоферон» местно отличается высокой терапевтической эффективностью. Учитывая широкое распространение и многообразие клинических проявлений вирусных болезней, «Циклоферон» может использоваться в различных областях дерматологии, а также смежных дисциплин:

- в дерматологии — бородавки, папилломы различной локализации;
- в дерматовенерологии, гинекологии, урологии — остроконечные кондиломы, внутриэпителиальные дисплазии слизистых оболочек вирусной этиологии;
- в косметологии — профилактика и лечение бородавок, папиллом на коже и слизистых оболочках, в том числе при косметологических процедурах и операциях;
- в онкологии и профилактической медицине — профилактика рака шейки матки и других онкологических заболеваний кожи и слизистых.

Применение «Циклоферона» целесообразно не только при лечении вирусных инфекций, но и в качестве профилактики связанных с ними злокачественных новообразований, что, по нашему мнению, позволит значительно снизить заболеваемость и смертность от рака шейки матки и других вирусозависимых онкологических заболеваний, составляющих около 30 % всех случаев рака.

Список литературы

1. Айзятупов Р.Ф. Болезни, передаваемые половым путем: иллюстрированное руководство.— Донецк: Донеччина, 2000.— 384 с.
2. Айзятупов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика): иллюстрированное руководство.— К., 2003.— 128 с.
3. Айзятупов Р.Ф. Клиническая дерматология: иллюстрированное руководство.— Донецк: Донеччина, 2002.— 432 с.
4. Айзятупов Р.Ф. Кожные болезни в практике врача (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение).— Донецк: Каштан, 2006.— 360 с., ил.
5. Айзятупов Р.Ф. Сексуально-трансмиссивные заболевания (этиология, клиника, диагностика, лечение): иллюстрированное руководство.— Донецк: Каштан, 2004.— 400 с.
6. Богатырева И.И., Бухова В.П., Знаменская Л.Ф. Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта, клинико-иммунологический анализ и современные методы лечения // Тезисы докладов научно-практической конфе-

- ренції «Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем, и болезней кожи».— М., 1997.— С. 9.
7. Дерматология, венерология / Под ред. В.И. Степаненко.— К.: КИИМ, 2012.— 904 с., ил.
 8. Змейчук И.Я., Ющишин Н.И., Семенуха К.В. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 1998.— № 1.— С. 100—106.
 9. Кожные болезни и инфекции, передаваемые половым путем: учебное пособие / Под ред. Ю.Ф. Айзятупова.— Донецк: Каштан, 2013.— 712 с., ил.
 10. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий.— М.: Авиценна, ЮНИТИ, 1995.— 317 с., ил.
 11. Крапивница. Вирусные дерматозы / Под ред. Е.В. Соколовского.— СПб: СОТИС, 2000.— 160 с.
 12. Противовирусные препараты: руководство для врачей и фармацевтов / Под ред. М.Г. Романцова.— СПб, 1996.— 57 с.
 13. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Инфекции, передаваемые половым путем: практическое руководство.— М.: МЕДпресс-информ, 2001.— 368 с.
 14. Davis M.D., Gostout B.S., McGovern R.M. et al. Large plantar wart caused by human papillomavirus-66 and resolution by topical cidofovir therapy // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 43.— P. 340—343.
 15. Martinelli C., Farese A., Del Mistro A., Giorgini and I. Ruffino S. Resolution of recurrent perianal condylomata acuminata by topical cidofovir in patients with HIV infection // JEADV.— 2001.— Vol. 15, № 6.— P. 568—569.
 16. Snoeck R., Van Ranst M., Andrei G. et al. Treatment of anogenital papillomavirus infection with an acyclic nucleoside phosphonate analogue // N. Engl. J. Med.— 1995.— Vol. 333.— P. 943—944.
 17. Sterling J.C., Kurtz J.B. Human papillomavirus. In: Champion R.H., Burton J.L., Burns D.A., Breathnach S.M. editors. Rook, Wilkinson, Ebling Textbook of Dermatology. Blackwell Science, Oxford, 1998.— P. 1040—1045.

Ю.Ф. Айзятупов

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Сучасні аспекти комплексної терапії папіломатозної вірусної інфекції

У статті представлено короткий огляд даних літератури про поширеність вірусу папіломи людини, а також деякі аспекти етіології та патогенезу. Описано клінічні вияви папіломатозної вірусної інфекції. Відзначено високу терапевтичну ефективність методу комплексної терапії папіломатозної вірусної інфекції із застосуванням препарату циклоферон парентерально і 5 % лініменту циклоферон місцево, який широко може застосовуватися в повсякденній практичній діяльності лікарями-дерматовенерологами та лікарями суміжних спеціальностей.

Ключові слова: папіломатозна вірусна інфекція, етіологія, патогенез, клініка, лікування, циклоферон (ампули, лінімент).

Yu.F. Ayzyatulov

M. Gorky Donetsk National Medical University

Modern aspects of complex therapy of papillomatous viral infection

The article presents a brief overview of the literature on the prevalence of human papillomavirus and some aspects of etiology and pathogenesis. This article describes the clinical manifestations of papillomatous viral infection. The high therapeutic efficacy has been registered of complex therapy of papillomatous virus infection with the use of cyclopheron parenterally and 5 % cyclopheron liniment topically which can be widely applicable in everyday practice of dermatovenerologists and doctors of related specialties.

Key words: papillomatous viral infection, etiology, pathogenesis, clinical features, treatment, cyclopheron (ampoule, liniment). □

Дані про автора:

Айзятупов Юрій Федорович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16

А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, В.В. Горбунцов, Н.Н. Колева, Л.Х. Али, В.И. Молокова
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Применение препарата «Белосалик лосьон» в комплексном лечении больных псориазом с поражением волосистой части головы

Поражение волосистой части головы, которое встречается у 80–90 % больных псориазом, существенно влияет на социальную адаптацию и качество жизни пациентов. В статье показана высокая эффективность, хорошая переносимость и удобство в применении препарата «Белосалик лосьон» в комплексном лечении 72 больных псориазом с поражением волосистой части головы.

Ключевые слова

Псориаз, псориаз волосистой части головы, лечение, препарат «Белосалик лосьон», качество жизни.

Псориаз — это хроническое заболевание мультифакториальной природы, характеризующееся рецидивирующим течением, нередко сопряжено с сезонностью, стрессами, инфекционными и аллергическими заболеваниями. Псориаз известен с давних времен и является весьма распространенным заболеванием кожи. Еще в глубокой древности было известно заболевание, характеризующееся шелушением кожи. Во времена Гиппократа введена дерматологическая терминология, сохранившаяся до настоящего времени. Так, термином «псориаз» объединяли заболевания, сопровождающиеся бугристостью, образованием чешуи, пятен и ороговением. Термином «псора» обозначали группу заболеваний кожи, характеризующихся шелушением, сухостью и зудом. В начале нашей эры известный греческий врач Клавдий Гален первым применил термин «псориаз» для названия чешуйчатых изменений кожи с сильным зудом, однако клинически это заболевание мало напоминало нынешние проявления псориаза.

Только в начале XIX века английский врач Уиллэн и его ученики четко изложили понятие о псориазе как болезни, его проявлениях, осложнениях и отличии от лепры, грибковых заболеваний, выделив обычное и необычное течение патологического процесса.

Распространенность псориаза в различных странах составляет от 0,1 до 3 %. Псориаз встре-

чается примерно с одинаковой частотой у мужчин и женщин. У большинства пациентов заболевание начинает развиваться до 30 лет. Заболевание чаще обостряется в холодный период (осенне-зимний тип), гораздо реже — летом (весенне-летний тип), а также бывает не связано со временем года (недифференцированный тип). В дальнейшем эта зависимость может меняться [3, 11, 12].

Причина возникновения и развития псориаза остается неясной. Несмотря на огромное количество предлагаемых гипотез возникновения заболевания, ни одна из них не является общепризнанной. Достаточно четко установлена лишь роль генетической предрасположенности к возникновению заболевания. Основным патогенетическим компонентом, участвующим в формировании кожных проявлений псориаза, являются повышенная митотическая активность, приводящая к ускоренной пролиферации клеток эпидермиса. Часто болезнь вызывают стрессовые состояния, на что в анамнезе указывает большинство больных. Обычный псориаз клинически проявляется образованием плоских папул, четко отграниченных от здоровой кожи. Высыпания могут появляться на любом участке общего покрова, но преимущественно локализируются на коже коленных и локтевых суставов и волосистой части головы, с поражения которой очень часто заболевание начинается.

Способы лечения могут быть следующие: наружная терапия, системная терапия, физиотерапия, климатотерапия, нетрадиционные и народные методы.

Согласно последним клиническим рекомендациям Европейской ассоциации дерматовенерологов по наружной терапии больных псориазом с клиническими проявлениями на волосистой части головы, к препаратам первой линии относятся топические глюкокортикостероиды (ГКС) в комбинации с салициловой кислотой в виде лосьонов. Современные требования к препаратам для лечения больных псориазом с поражением волосистой части головы, содержащим топические ГКС в комбинации с салициловой кислотой, включают: высокую эффективность, безопасность и удобство в применении [1, 2, 10, 12–15]. Всем перечисленным свойствам отвечает препарат «Белосалик».

«Белосалик» выпускается в виде лосьона во флаконе 50 мл, а также в виде мази 30 г.

Цель работы — изучить эффективность, переносимость и удобство в применении лосьона «Белосалик» 50 мл в комплексном лечении больных псориазом с поражением волосистой части головы.

Материалы и методы

Среди 79 наблюдаемых больных псориазом волосистая часть головы была поражена в 72 (91,1 %) случаях. Более 50 % пациентов указали на то, что первые клинические проявления псориаза характеризовались патологическими высыпаниями на волосистой части головы. Все наблюдаемые отметили, что местное лечение псориазных высыпаний на волосистой части головы не проводили или проводили нерегулярно и недлительно, что объясняли неудобством применения лекарственных форм. Применение для местного лечения мазей и кремов приводило к чрезмерной жирности и склеиванию волос, изменению внешнего вида больных, вызывая социальную дезадаптацию.

Учитывая клинические проявления псориазного процесса, а также ряд симптомов и феноменов у наблюдаемых больных, прогрессирующая стадия определена у 56 (80,6 %), стационарная — у 14 (19,4 %).

Все пациенты получали общепринятое лечение, которое включало назначение седативных препаратов, гепатопротекторов, поливитаминовых комплексов в сочетании с микроэлементами, нестероидных противовоспалительных препаратов, биостимуляторов и адаптогенов, кортикостероидных гормонов. Местное лечение проводили с применением средств со смягчающим

и увлажняющим эффектами, салициловой кислоты, мочевины, дегтярных препаратов, топических глюкокортикостероидов на кожу туловища и конечностей, аналогов витамина В, УФО-облучения, ванн.

На волосистую часть головы всем больным рекомендовали нанесение препарата «Белосалик лосьон» два раза в сутки в течение 3 нед.

«Белосалик лосьон» 50 мл представлен комбинированным препаратом противовоспалительного и кератолитического действия для наружного применения. В состав препарата входит бетаметазона дипропионат, салициловая кислота и вспомогательные вещества.

Бетаметазона дипропионат относится к III классу сильных кортикостероидов по Европейской классификации, оказывает выраженное противовоспалительное, иммунодепрессивное и антипролиферативное действие при незначительном минералокортикоидном эффекте. Салициловая кислота оказывает кератолитическое действие, облегчает более глубокое проникновение ГКС в кожу, оказывает сквамолитическое, противомикробное и противогрибковое действие, а также восстанавливает нормальный уровень pH кожи.

Лосьон особенно удобен для применения на волосистой части головы и других волосистых участках кожи; препарат легко распределяется по пораженному участку, не замасливает и не склеивает волосы, не сушит кожу, не оставляет видимых следов. Применять мазь на волосистых участках кожи не рекомендуют.

Результаты и обсуждение

Все наблюдаемые больные хорошо переносили проводимое лечение. Побочные реакции на применение препарата «Белосалик лосьон» 50 мл, требующих отмены препарата или коррекции с назначением дополнительного лечения, во время проводимой терапии не наблюдались.

Эффективность применения препарата «Белосалик лосьон» во флаконе 50 мл в комплексном лечении больных псориазом с поражением волосистой части головы отмечена уже на первой неделе проводимой терапии. На 3–5-й день все больные указывали исчезновение субъективных ощущений. Шелушение в очагах поражения значительно уменьшалось на 2–3-й день лечения, а полностью чешуйки исчезали на 8–9-й день терапии.

Воспалительные явления в виде гиперемии по периферии псориазных высыпаний начинали регрессировать у больных на 2–3-й день местной терапии, полная регрессия происходила к 12–14-му дню лечения. Уменьшение инфильтративного компонента в морфологических эле-

ментах псориазического процесса отмечено на 4–5-й день применения препарата «Белосалик лосьон» 50 мл. Полное разрешение инфильтрации отмечено на 14–15-й день в 65 (90,3 %) случаях.

Такое быстрое достижение клинического эффекта обеспечивается удобностью точечного нанесения препарата под прическу и распределением препарата в очаге поражения, которое не приводит к склеиванию волос, не пачкает волосы и головной убор.

Выводы

1. Комбинированный препарат «Белосалик лосьон» обладает стандартным морбистатическим и кератолитическим действием.
2. Бетаметазона дипропионат в препарате «Белосалик лосьон» обеспечивает ряд потенци-

ально благоприятных эффектов: противовоспалительное, эпидермостатическое, антиаллергическое, местное анальгезирующее действие.

3. Наиболее выгодного соотношения эффективности и безопасности можно достичь при использовании комбинации бетаметазона дипропионата и салициловой кислоты.

4. Учитывая высокую терапевтическую эффективность и хорошую переносимость препарата «Белосалик лосьон», простоту использования, возможность достаточно быстро снять клиническую симптоматику заболевания, отсутствие нежелательных косметических эффектов, а также доступность препарата для пациентов и большой объем флакона — 50 мл, можно рекомендовать его для более широкого применения в лечении больных псориазом с поражением волосистой части головы.

Список литературы

1. Аль Рамлаві Хішам Джаміль. Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих із поширеним псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 1.— С. 20—22.
2. Андрашко Ю.В., Литвиненко Б.В. Современные подходы к этапной наружной терапии при псориазе // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 1.— С. 16—19.
3. Андрашко Ю.В., Шаркань І.Й. Сучасний погляд на місце кератолітика в комплексному лікуванні псориазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3.— С. 42—46.
4. Анфілова М.Р. Дослідження залежності показників систем анти- та прооксидантів при псориазі від вікового чинника та корекція їх комплексним лікуванням // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 1.— С. 48—51.
5. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз. Псориазическая артропатия.— 3-е изд., доп.— М.: Медпресс-информ, 2005.— 272 с.
6. Беляев Г.М. Современный взгляд на проблему лечения больных псориазом // Дерматол. та венерол.— 2009.— № 3 (45).— С. 7—15.
7. Бильдюк Е.В., Гараева З.Ш. Психосоциальная реабилитация— первый шаг к длительной ремиссии у больных псориазом // Тез. науч. работ X Всероссийского съезда дерматовенерологов.— М., 2008.— С. 16.
8. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Ющишин Н.И. и др. Оценка эффективности применения «Денебола» в комплексном лечении псориазической остеоартропатии // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 4.— С. 44—46.
9. Иванов О.Л., Львов А.Н. Новые подходы в наружной терапии псориаза: эффективность двухступенчатой схемы дайвобет + дайвонекс // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2005.— № 6.— С. 49—54.
10. Кешилева Р.К., Рахматов А.Б. Характер липидно-фосфолипидных нарушений у больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 2 (37).— С. 51—56.
11. Костинский Г.Б., Кубанов А.А., Петровский Ф.И. Лечение легкого и среднетяжелого папулезно-бляшечного псориаза активированным пиритионом цинка («Скинкап») и качество жизни пациентов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметологии.— 2012.— № 3.— С. 49—52.
12. Малова И.О. Псориаз волосистой части головы: современный подход к наружной терапии // Дерматовенерол. и дерматокосметол.— 2012.— № 3.— С. 2—6.
13. Chan C.S., Van Voorhees A.S., Lebwohl M.G. et al. Treatment of severe scalp psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation // J. Am. Acad. Dermatol.— 2009.— Vol. 60.— P. 962—971.
14. Feldman S.R., Housman T.S. Patients' vehicle preference for corticosteroid treatments of scalp psoriasis // Am. J. Clin. Dermatol.— 2003.— Vol.— 4.— P. 221—224.
15. Housman T.S., Mellen B.G., Rapp S.R. et al. Patients with psoriasis prefer solution and foam vehicles: a quantitative assessment of vehicle preference // Cutis.— 2002.— Vol. 70.— P. 327—332.

А.Д. Дюдюн, Н.М. Поліон, В.В. Горбунцов, Н.М. Колева, Л.Х. Алі, В.І. Молокова
ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Застосування препарату «Белосалік лосьйон» у комплексному лікуванні хворих на псоріаз з ураженням волосистої частини голови

Ураження волосистої частини голови, яке зустрічається у 80–90 % хворих на псоріаз, істотно впливає на соціальну адаптацію і якість життя пацієнтів. У статті описано високу ефективність, добру переносність і зручність у застосуванні препарату «Белосалік лосьйон» у комплексному лікуванні 72 хворих на псоріаз з ураженням волосистої частини голови.

Ключові слова: псоріаз, псоріаз волосистої частини голови, лікування, препарат «Белосалік лосьйон», якість життя.

A.D. Dyudyun, N.N. Polion, V.V. Gorbuntsov, N.N. Koleva, L.H. Ali, V.I. Molokova
SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»

Use of the drug «Belosalik lotion» in complex treatment of psoriasis with lesions of the scalp

Lesions of the scalp, which occurs in 80–90 % of patients with psoriasis, significantly affects social adjustment and quality of life of patients. «Belosalik lotion» demonstrates high efficiency, good tolerability and ease of use of lotion in treatment of 72 psoriatic patients with lesions of scalp.

Key words: psoriasis, psoriasis of scalp, treatment, drug «Belosalik lotion», quality of life. □

Дані про авторів:

Дюдюн Анатолій Дмитрович, д. мед. н., проф., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
49066, м. Дніпропетровськ, вул. Байкальська, 21-а. Тел. (0562) 27-50-33

Поліон Наталя Миколаївна, к. мед. н., асист. кафедри шкірних і венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Горбунцов В'ячеслав В'ячеславович, д. мед. н., проф. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Колева Наталя Миколаївна, асист. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Алі Лоай Хасан, асист. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Молокова Валентина Іванівна, асистент кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

В.І. Степаненко, С.В. Іванов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Крем «Розамет» у лікуванні розацеа, баланопоститу та вульвовагініту

Проаналізовано досвід медичного застосування дериватів нітроїмідазолу, зокрема крему «Розамет», у лікуванні пацієнтів з розацеа та неспецифічними інфекційними запальними процесами у статевих органах. Детально висвітлено фармакологічні властивості 1 % крему «Розамет» як представника нітроїмідазолових похідних. Висока терапевтична ефективність щодо основних факторів виникнення розацеа, неспецифічних баланопоститу та вульвовагініту, низька резистентність збудників свідчать про можливість широкого застосування 1 % крему «Розамет» у комплексному лікуванні відповідних патологічних станів.

Ключові слова

Розацеа, баланопостит, вульвовагініт, метронідазол, крем «Розамет».

У клінічній практиці дерматовенеролога трапляються випадки захворювань, які одночасно з патологічними змінами спричинюють психоемоційні розлади. Одним з таких поширених захворювань шкіри є рожеві вугрі (розацеа). На сьогодні цей дерматоз — актуальна проблема дерматології. Рівень захворюваності неухильно зростає та, за літературними даними, становить від 5 до 12 % у структурі дерматологічної патології. Розацеа є тяжким у косметологічному аспекті захворюванням, оскільки локалізується переважно на обличчі та змінює зовнішній вигляд пацієнтів, що впливає на працездатність, особисте життя, зумовлює емоційні розлади [1, 14].

На сьогодні запропоновано низку гіпотез етіології і патогенезу розацеа. Водночас це захворювання можна зарахувати до дерматозів, механізм виникнення та розвитку яких лишається неповністю з'ясованим. Це пояснює складність вибору тактики лікування розацеа [8, 12].

Можливими причинами виникнення і розвитку розацеа є екзогенні та ендогенні чинники. Серед екзогенних чинників, які можуть слугувати пусковим механізмом цього дерматозу,значаються роль кліщів *Demodex folliculorum longus et brevis*, хронічний інфекційний процес в організмі, тривала дія на шкіру обличчя несприятливих метеорологічних умов, а також аліментарні фактори. Ще більший перелік становлять можливі ендогенні чинники. До них належить вплив

судинних захворювань, гормональних та імунних порушень в організмі, а також розлади травного тракту і дія вазоактивних пептидів [2, 10].

Існує думка, що кліщі роду *Demodex folliculorum* у сальноволосяних фолікулах шкіри обличчя відіграють допоміжну роль у формуванні розацеа. Потрібно зазначити, що ці кліщі є факультативними сапрофітами, або облігатними паразитами, всіх расових груп людини. Секрет сальних залоз кліщів має ферментативну та антигенну активність і є причиною алергійних реакцій, а також деструктивних та проліферативних змін у шкірі. Патогенними властивостями цих кліщів називають їхню здатність викликати механічне руйнування хеліцерами епітеліальних клітин, що вистилають фолікул, а також ініціювати формування в дермі гранульом і запальних лімфогістіоцитарних інфільтратів [22].

Водночас патогенетичне значення кліщів *Demodex folliculorum* у розвитку розацеа ставиться під сумнів, що зумовлено низкою обставин. По-перше, кліщі-демодециди є облігатними представниками флори шкіри і, як правило, наявні у шкірі здорових людей, особливо похилого віку. Разом з тим *Demodex folliculorum* часто виявляється в незначній кількості, а іноді і не виявляється у хворих на розацеа. У зв'язку з цим висловлюється думка, що клінічна характеристика розацеа залежить не стільки від густини заселення шкіри кліщем, скільки від виразності запальної реакції у відповідь на його присут-

ність. Ступінь виразності цієї реакції є індивідуальним для кожного окремого хворого. По-друге, кліщ або його частини є лише в окремих епітеліоїдних гранульомах. Припускається, що формування розацеа створює сприятливе підґрунтя для життєдіяльності та розмноження кліща, який своєю чергою призводить до погіршення клінічної симптоматики захворювання, посилюючи, зокрема, інтенсивність суб'єктивних відчуттів (свербежу, парестезій) [9].

Перебуваючи в сально-волосяних фолікулах шкіри обличчя, *Demodex* постійно подразнює нервово-рецепторний апарат шкіри, але в більшості людей не спричинює захворювання завдяки компенсаторним системам здорового організму, що властиво переважно особам молодого віку. Тривалий або постійний вплив на організм людини деяких екзогенних (аліментарних, метеорологічних), а також ендогенних чинників (хвороби шлунка і кишечника, ендокринопатії) призводить до порушення компенсаторних систем організму.

Мікрофлора шкіри також є важливим чинником, який слід враховувати в патогенезі розацеа. На шкірі мікроорганізми зазнають впливу бактерицидних факторів сального секрету і поту. В таких умовах існують переважно *Staphylococcus epidermidis*, мікрококи, аеробні та анаеробні дифтероїди; інші види — *Staphylococcus aureus*, α -гемолітичні і негемолітичні стрептококи — правильніше розглядати як транзиторно-циркулюючі. Основні зони колонізації — епідерміс, роговий шар шкіри, шкірні залози і верхні відділи волосяних фолікулів. До складу резидентної флори входять мікрококи і коринібактерії, пропіонбактерії та бревібактерії, стафілококи і дріжджоподібні гриби роду *Pityrosporum*. Грам-негативні бактерії (ешерихії, псевдомонади, клебсієли, протей) та стрептококи також в окремих випадках можуть виступати як представники нормоценозу шкіри; їх знаходять у 10–15 % осіб, переважно в інтритригинозних ділянках [20, 29].

Відомо, що аутохтонна мікрофлора шкіри, її взаємодія з макроорганізмом має важливе значення у реалізації функцій серцево-судинної, кровотворної, ендокринної та інших систем. На думку вітчизняних та зарубіжних авторів, це здійснюється за рахунок продукції мікрофлорою різноманітних ферментів, токсинів, гормонів та гормоноподібних речовин, ліпідів, жирних кислот, медіаторів запалення або шляхом трансформації субстратів екзогенного чи ендогенного походження. Їй належить також властивість обмежувати заселення біотопів патогенними збудниками, відігравати важливу роль у формуванні та

перебігу неспецифічних захисних реакцій організму, формуванні імунної відповіді [34, 36].

Отже, розацеа — це поліетіологічне захворювання, патологічний процес при якому переважно локалізується в центральній частині обличчя, але можлива і екстрафаціальна локалізація (шия, груди). Клінічно це еритема (спочатку перехідна, а пізніше персистентна), телеангієктазії, папули, пустули, вузли, гіперплазія сальних залоз і сполучної тканини. За загальноприйнятою клініко-морфологічною класифікацією, запропонованою О.І. Рижковою ще 1976 року, в перебігу розацеа виділяють чотири стадії захворювання — еритематозну (*rosacea erythematos*), папульозну (*rosacea papulosa*), пустульозну (*rosacea pustulosa*) та інфільтративно-продуктивну (*rhinophyma*). Розрізняють також кістозну (*rosacea cystosa*) форму розацеа — своєрідний варіант пустульозної форми та стероїдну розацеа.

Під час розроблення раціональних підходів до комплексної індивідуальної терапії розацеа дуже важливим є визначення головного пускового механізму цього дерматозу і взаємопов'язаних з ним додаткових ланок патогенетичного ланцюга розвитку захворювання у кожного конкретного хворого.

На сучасному етапі одним з найпопулярніших препаратів, що використовується для лікування розацеа, лишається метронідазол, який є похідним нітроїмідазолу. Препарат багато років використовують для лікування розацеа емпірично — без патогенетичного обґрунтування. Водночас гіпотези про механізм дії метронідазолу нерідко суперечать одна одній [3, 6].

Нітроїмідазоли характеризуються вибірко-вим бактерицидним і антипротозойним ефектами. Метронідазол — {1-(3-оксиетил)-2-метил-5-нітроїмідазол} — синтетичний протиінфекційний препарат, дериват групи нітроїмідазолу. В основі механізму дії метронідазолу є біохімічне відновлення 5-нітрогрупи (перетворення на гідроксиламін) препарату внутрішньоклітинними транспортними протеїнами анаеробних мікроорганізмів та найпростіших. Активні відновлені форми метронідазолу взаємодіють з ДНК клітини паразитів, сповільнюють тканинне дихання, порушують реплікацію ДНК і синтез білка в мікробних клітинах, що призводить до їхньої загибелі.

Унікальною особливістю терапії анаеробних інфекцій є те, що вибір антибактеріальних препаратів практично завжди емпіричний, оскільки в більшості мікробіологічних лабораторій не виділяють анаеробних бактерій, які становлять основну частку нормальної мікрофлори шкіри та слизових оболонок [27]. Метронідазол діє

Таблиця 1. Динаміка клінічних виявів розацеа у процесі комплексної терапії (18)

Симптоми	Ступінь виразності, бали											
	До початку лікування				Через 2 тиж				Через 4 тиж			
	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0
Еритема	18	11	0	0	4	13	12	0	0	5	10	14
Набряк	4	16	9	1	0	7	16	6	0	1	8	17
Папули	21	8	0	0	6	20	3	0	0	6	12	11
Пустули	10	11	4	5	4	10	8	8	0	5	6	18
Свербіж	10	8	10	1	0	6	9	14	0	0	5	24
Печіння	1	9	12	7	0	1	9	19	0	0	2	27

бактеріостатично на широкий спектр шкірної мікробної флори, зокрема і анаеробної, а також антипаразитарно – на *Demodex folliculorum spp.* Існує точка зору, що метронідазол, впливаючи на вегетативну нервову систему, стимулює її адренергічну ланку, завдяки чому зменшуються застійні явища, еритема і навіть телеангіектазії. Встановлено, що метронідазол у синергізмі з ненасиченими жирними кислотами шкіри (зокрема олеїною і пальмітиною) пригнічує функціональну активність нейтрофілів, знижує їх продукцію медіаторів запалення, тобто має протизапальний ефект [24].

Сучасний лікарський і косметичний ринок зовнішніх засобів вражає кількістю відомих та не дуже відомих за складниками препаратів, а іноді й незрозумілих за призначенням та вмістом форм, що в разі застосування на чутливу та ніжну шкіру може викликати загострення чи ускладнити перебіг хронічних дерматозів, зокрема і розацеа. На цьому тлі накопичено певний позитивний досвід застосування крему «Розамет» виробництва фірми «Jadran» – Galenski Laboratorij d.d. (Республіка Хорватія).

Для лікувального ефекту місцеві засоби повинні досягнути «точки прикладення», де проявлять найбільшу дію. Мазь містить лікарські речовини, рівномірно змішані з жирною основою. Мазева основа, що складається з 70–100 % тваринних або рослинних жирів, має бути хімічно нейтральною (щоб не викликати подразнення шкіри), м'якою, еластичною, не змінюватися під впливом температури тіла. Креми становлять собою емульсії з вмістом 30–70 % жиру, в яких у емульгованому стані частинки води перебувають у маслі (тип «вода в маслі») або навпаки – частинки масла утримуються у водному середовищі (тип «масло у воді») [33]. Крем «Розамет» має добре збалансований 1 % вміст метронідазолу в емульсійній гідрофільній основі, не має

запаху і не утворює «жирної» плівки на шкірі, яка створює дискомфорт пацієнтам та залишає плями на одязі, добре всмоктується. Емульгована суміш поглинає і випаровує воду, а тому діє на шкіру протизапально, охолоджує її, добре живить, відновлює трофічні властивості, не порушує шкірну перспірацію, помірно підсушує. Пацієнти нерідко віддають перевагу саме крему, оскільки він нежирний і майже непомітний після нанесення. В деяких країнах до 80 % топічних лікарських форм припадає на креми [15, 31].

Вивчення клінічної ефективності крему «Розамет» при розацеа продовжує привертати увагу дослідників. К.Б. Мареева повідомила про вивчення ефективності препарату «Розамет» у формі 1 % крему у складі комплексної терапії різних форм розацеа [18]. Під спостереженням перебували 30 хворих (18 жінок та 12 чоловіків) віком від 27 до 57 років з тривалістю захворювання від 2 місяців до 35 років. У 18 пацієнтів діагностовано різні стадії дерматозу (у 5 – еритемопапульозну, у 13 – папульозно-пустульозну, в 1 – ринофіму), у 12 хворих – стероїдну розацеа. Хронічно-рецидивний перебіг захворювання мали 13 хворих, хронічний – 9, підгострий – 1, гострий – 7. Перед початком лікування у 27 пацієнтів виявлено *Demodex folliculorum*.

1 % крем «Розамет» наносили на уражені ділянки 2 рази на добу протягом 4 тиж. Клінічну картину та суб'єктивні відчуття оцінювали до початку лікування, через 2 і 4 тиж за трибальною системою (табл. 1).

Ефективність лікування оцінювали як лікарі, так і хворі. Лікарі зареєстрували покращення у 74 % пацієнтів, значне покращення – у 26 %, що практично не відрізнялося від оцінок хворих: покращення – у 76 %, значне покращення – у 24 %. Під час дослідження жоден з пацієнтів не повідомив про будь-які побічні явища терапії.

Таблиця 2. Результати лікування хворих на розацеа з місцевим застосуванням 1 % крему «Розамет» (25)

Клінічна форма	Кількість хворих	Клінічне одужання	Значне покращення	Незначне покращення
Еритематозна	9	7	2	–
Папульозна	21	15	4	2
Пустульозна	16	10	5	1
Разом	46	32 (69 %)	11 (23,9 %)	3 (6,5 %)

А.М. Лалаєва та співавт. повідомляють, що протягом останніх 10 років проліковано з приводу розацеа 980 пацієнтів (698 жінок та 282 чоловіки) віком від 20 до 78 років з тривалістю захворювання від 2 місяців до 40 років [16]. У 181 (18,4 %) обстеженого діагностовано еритематозну стадію розацеа, у 362 (36,8 %) – папульозну, у 420 (43,7 %) – пустульозну, у 17 (1,1 %) – ринофіму. У 756 (77 %) пацієнтів ураження обличчя поєднувалося з ураженням повік за типом блефариту та блефарокон'юнктивіту. Застосування 1 % крему «Розамет» було достатньо ефективним у всіх пацієнтів. Протягом 1–2 міс значно зменшувалася еритема, сплосчувалися папульозні елементи, повністю зникали пустули. У частини пацієнтів крем «Розамет» застосовували для лікування блефариту та наносили на шкіру верхніх і нижніх повік 1 раз перед сном. Автори зауважують, що труднощі в лікуванні розацеа створюють не папуло-пустульозні елементи, а еритема і телеангіектазії, які регресують дуже повільно від 4 до 6 міс.

Під спостереженням Ю.К. Скрипкіна та співавт. перебували 46 хворих на розацеа (5 чоловіків та 41 жінка) віком 36–64 років [25]. Тривалість захворювання становила від 4 міс до 3 років. У 9 (19,5 %) обстежених зареєстровано еритематозну стадію, у 21 (45 %) – папульозну, у 16 (34,7 %) – пустульозну (серед яких 7 пацієнтів мали стероїдну розацеа). У 35 хворих лабораторно виявлено *Demodex folliculorum*. Автори запропонували такі критерії терапії:

- усунення запальних явищ;
- ліквідація вторинної мікрофлори;
- усунення свербіжів і печіння;
- ефективність проведеної терапії;
- досягнення стійкої ремісії;
- покращення якості життя.

Крем «Розамет» наносили зовнішньо тонким шаром 2 рази на добу протягом 1–1,5 міс. Контрольні обстеження проводили кожних 2 тиж. Терапевтичний ефект оцінювали на підставі динаміки зникнення клінічних симптомів (табл. 2).

Переносність препарату «Розамет» була задовільною. У 21 (45 %) хворих зареєстровано

слабкий свербіж, незначне печіння, підсилення еритеми. Через 5–10 днів нанесення препарату ці явища минули. На 14-й день терапії настало значне покращення: припинився свербіж, значно зменшилася гіперемія, зникла більшість папул і пустул. Погіршення або відсутності позитивної терапевтичної динаміки не зареєстровано.

У дослідженнях Ю.С. Бутова та О.М. Волкової [5] у 6 (14,3 %) пацієнтів з розацеа досягнуто клінічного одужання, у 20 (47,6 %) – значного покращення, у 9 (21,4 %) – покращення. Позитивної клінічної динаміки не досягнуто в 7 (16,7 %) хворих. Перевагами крему «Розамет», на думку авторів, є пом'якшувальний ефект, на відміну від гелевих форм метронідазолу, після застосування яких спостерігалася сухість і зтягненість шкіри майже у 40 % пацієнтів.

Клінічну ефективність крему «Розамет» також вивчали О.В. Самцов та співавт. [24], І.Б. Давидова та співавт. [11]. Ці автори вказують на виражений протизапальний ефект крему «Розамет» та його позитивний вплив на капілярні ангіодисплазії шкіри лица.

Запальні захворювання статевих органів, зокрема баланопостит та вульвовагініт, є однією з найчастіших причин звернення пацієнтів щодо медичної допомоги в дерматовенерологічні заклади.

Клінічні форми цих захворювань доволі різноманітні, і всі вони супроводжуються психосоматичними порушеннями. Тривалий рецидивний перебіг баланопоститу і вульвовагініту погіршує якість життя пацієнтів, впливаючи на соціальну і сексуальну складові, а без адекватної раціональної терапії призводять до розвитку ускладнень, що супроводжуються порушеннями репродуктивної функції.

Баланопостит – поширене самостійне захворювання шкіри статевого члена (буває практично в кожного чоловіка протягом життя), що характеризується ураженням голівки і внутрішнього листка крайньої плоті. Перебіг баланопоститу різноманітний і може виявлятися комбінаціями таких трьох груп симптомів:

- біль, свербіж, печіння, неприємний запах у ділянці голівки статевого члена;

- гіперемія, набряк голівки і крайньої плоти, сухість, подразнення, тріщини, виразки;
- виділення з голівки статевого члена.

Низка чинників сприяють хронізації баланопоститу, зокрема:

- а) формування голівкою і крайньою плоттю препуціального мішечка, що створює сприятливі умови для скупчення речовин, які хімічно подразнюють шкіру, і розмноження мікроорганізмів;
- б) виділення сальних залоз, уретральні виділення, злущений епітелій, краплі сечі з кристалами солей створюють смегму, яка збирається у препуціальному мішечку, порушує захисну функцію шкіри і є живленням для мікробів [13].

S. Abdennader та спіавт. (1995) під час обстеження 100 чоловіків, хворих на інфекційний баланопостит, у 33 % виявили *Candida albicans*, у 28 % – різні групи мікроорганізмів (β -гемолітичний стрептокок, *St. aureus*, *Klebsiella*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Gardnerella vaginalis*, *S. milleri*), а у 8 % – мікроорганізми родини *Enterobacteria* та стрептококи групи В.

Потрібно зазначити, що патологічні зміни шкіри у цій анатомічній ділянці зустрічаються частіше, ніж на інших ділянках загального покриву людини. Вірогідно, це пов'язано як з особливостями будови шкіри голівки статевого члена (тонкий шар епідермісу, витончення чи повна відсутність підшкірної жирової клітковини), а також з його функціональною активністю (контакт з піхвою змазкою певних рН і мікрофлори) [30, 32].

Вульвовагініти (патологія вульви і піхви практично не буває ізольованою) посідають одне з провідних місць у структурі гінекологічної патології. Достатньо чітко визначено їх етіологічну діагностику. Анамнестичні дані дають змогу запідозрити той чи інший чинник, що провокує виникнення вульвовагініту: застосування різних гігієнічних засобів, медикаментів, урологічні порушення, фізичні впливи (зокрема і температурні), інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), соматичні (цукровий діабет), супутні шкірні хвороби. Найчастішими причинами вульвовагініту є кандидамікотична інфекція, бактеріальний вагіноз, трихомоноз [19, 23].

Кандидозні вульвовагініти становлять від 30 до 40 % інфекційних уражень вульви і піхви, причому їх кількість продовжує невпинно зростати. Провідна роль у їх виникненні належить *Candida albicans*, що як сапрофіти можуть бути в піхві здорових жінок і за певних умов стають патогенними. Тривале та безконтрольне застосування антибіотиків, кортикостероїдів, гормональних контрацептивів, а також променева те-

рапія та імунодефіцитні стани змінюють нормальний мікробіоценоз піхви, руйнують бар'єрні захисні механізми.

Гриби роду *Candida* мають високу тропність до тканин піхви і вульви, викликаючи гостру запальну реакцію у вигляді гіперемії, свербіжжю, печіння, виділень молочного кольору чи сироподібного характеру. Як правило, процес охоплює і анальну ділянку (зумовлює мацерацію та болісні відчуття при дефекації), внутрішню поверхню стегон. Нерідко приєднуються дизуричні розлади.

Трихомонадна інфекція у жінок – багатоглинищева захворювання, причому жоден з її клінічних ознак не є патогномонічним. При гострому трихомонозі спостерігається виражений запальний процес з явними виділеннями, що подразнюють шкіру, і сильний свербіж зовнішніх статевих органів. Хворих непокоять печіння і болючість під час сечовипускання. Про виділення зі статевих шляхів повідомляють 50–75 % жінок, про неприємний запах – до 10 % пацієнток, про дизурію – до 35 %.

Серед вульвовагінальних інфекцій нижнього відділу статевих органів від 1/3 до 1/2 всіх випадків припадає на бактеріальний вагіноз. Ця хвороба є полімікробним вагінальним синдромом, що характеризується явними виділеннями зі статевих шляхів з неприємним («аміновим») запахом за відсутності в них таких патогенних збудників, як *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida albicans* і ознак запальних змін піхви. Бактеріальний вагіноз можна розглядати як загальний інфекційний незапальний синдром, пов'язаний з дисбіозом піхвового біотопа, що характеризується надмірно високою концентрацією облігатно- і факультативно-анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів та різким зниженням вмісту чи відсутністю молочно-кислих бактерій у виділеннях з піхви.

Таким чином, характерною особливістю перебігу баланопоститів у чоловіків і вульвовагінітів у жінок є різноманітність симптомів та варіантів клінічного перебігу, що визначає необхідність вибору раціонального підходу до терапії. Як правило, до комплексу лікарських препаратів включають засоби для зовнішнього застосування. Це визначає необхідність пошуку ефективних зовнішніх препаратів, що мають протизапальні, антибактеріальні властивості, які сприяють негативації процесу.

До таких препаратів належить 1 % крем «Розамет», діючою речовиною якого є метронідазол, що, як відомо, виявляє як бактеріостатичну дію щодо грамнегативної анаеробної флори, так і

антипаразитарну та трихомонацидну. У зв'язку з цим було проведено огляд сучасних літературних повідомлень стосовно ефективності 1 % крему «Розамет» у комплексному лікуванні баланопоститів у чоловіків та вульвовагінітів у жінок.

Згідно з даними О.М. Волкової та співавт. [7], було обстежено 46 чоловіків і 42 жінки віком від 21 до 48 років з тривалістю захворювання від 2 тиж до 12 міс. У групі чоловіків, хворих на баланопостит, під час обстеження виявлено: полімкробну асоціацію (зокрема і *Gardnerella vag.*) — у 20 (43,5 %); *Trichomonas vag.* — у 15 (32,6 %); в 11 (23,9 %) баланопостит мав неспецифічну природу. Більшості хворим було призначено комплексну терапію, а 6 пацієнтам з першим епізодом баланопоститу неспецифічної природи призначено «Розамет» як монотерапію. Зовнішнє лікування включало застосування 1 % крему «Розамет» 2 рази на добу протягом 10–14 днів. Крем наносили тонким шаром на поверхню вогнищ, дещо втираючи. Динаміка негативації патологічного процесу характеризувалася зникненням нальоту і специфічного запаху (на 3–4-й день терапії), зменшення кількості виділень, гіперемії і набряку (на 4–6-й день), епітелізацією ерозивних дефектів (на 8–10-й день). Повний регрес симптомів наставав у період з 7-го до 12-го дня. Після завершення комплексної терапії баланопоститів із застосуванням крему «Розамет» повне клінічне вилікування зареєстровано у 30 (65,2 %) пацієнтів, значне покращення — у 8 (17,4 %), покращення — у 6 (13,0 %), без ефекту — у 2 (4,4 %).

У 16 (38,1 %) обстежених жінок, хворих на вульвовагініт, діагностовано *Gardnerella vag.*, у 14 (33,3 %) — *Trichomonas vag.*, у 12 (28,6 %) — поєднання цих двох збудників. Скарги хворих і клінічна картина процесу були типовими. На тлі традиційної терапії (відповідно до виділеного інфекта) пацієнтки отримували зовнішньо крем «Розамет» протягом 10–14 днів, який наносили на ділянки малих статевих губ, присінок піхви, на поверхню вогнищ ураження. Регрес клінічних симптомів характеризувався зменшенням кількості виділень, зникненням запаху (2–4-й день), розрішенням еритеми, епітелізацією ерозивних дефектів (протягом 7–14 днів). Клінічне вилікування зареєстровано у 39 (92,9 %) пацієнтів, у 2 (4,8 %) — покращення. В одному випадку після лікування розвинувся уrogenітальний кандидоз, що було розцінено як відсутність ефекту. Всі пацієнти зауважували добру переносність препарату, і лише 2 хворих вказали на незначне печіння і незначне посилення еритеми на початку лікування. Ці явища минули самостійно через 2–3 доби.

Ю.К. Скрипкін та співавт. [26] повідомляють про результати лікування 157 пацієнтів (120 чоловіків та 37 жінок) віком від 18 до 65 років. Хворих було розподілено на три клінічні групи залежно від призначеної терапії. Першу групу становили 27 пацієнтів (17,2 %), які вперше звернулися до шкірно-венерологічного диспансеру, де було встановлено діагноз баланопоститу чи вульвовагініту. Всі пацієнти отримували тільки зовнішню терапію у вигляді 1 % крему «Розамет». Друга група включала 54 пацієнти (34,4 %), які повторно звернулися до шкірно-венерологічного диспансеру зі скаргами на рецидив захворювання. Лабораторно виявлено збудників трихомонозу та гарднерельозу. Всім пацієнтам цієї групи призначено «Розамет» у поєднанні із системною протимікробною терапією. До третьої групи увійшли 76 (48,4 %) хворих на баланопостит та вульвовагініт, які в анамнезі мали венеричні хвороби. Цим хворим призначено «Розамет» у поєднанні з антибіотиками, протизапальною терапією та імунomodулятори.

У першій групі ефективність лікування становила 72 %, у другій — 83 %, у третій — 91 %.

Висока клінічна ефективність застосування 1 % крему «Розамет» для лікування баланопоститів та вульвовагінітів підтверджується також у дослідженнях О.Н. Позднякової та співавт. [21], А.А. Боровського та співавт. [4], К.Б. Мареевої та співавт. [17].

Таким чином, аналіз сучасних літературних повідомлень щодо терапії хворих на розацеа, неспецифічні баланопостит і вульвовагініт свідчить про високу клінічну ефективність 1 % крему «Розамет» у відповідних категорій пацієнтів.

Висновки

Проаналізовано результати досліджень, наведених у сучасних літературних повідомленнях, щодо застосування 1 % крему «Розамет» для комплексного лікування різних форм розацеа, неспецифічних баланопоститів та вульвовагінітів. Доведено високу ефективність цього препарату, що дає підстави рекомендувати його для широкого застосування в практиці дерматовенеролога та косметолога.

Ефективність 1 % крему «Розамет» пов'язана з тим, що до його складу входить метронідазол у збалансованій гідрофільній основі, який впливає на анаеробні бактерії та найпростіші, пригнічуючи синтез нуклеїнових кислот, а також чинить антипаразитарну дію.

Крем «Розамет» має протизапальні властивості, добре всмоктується, не має запаху, а також характеризується високою комплаєнтністю, зволожувальним і пом'якшувальним ефектами та позитивно впливає на капілярні ангіодисплазії шкіри.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— С. 98—124.
2. Айзятупов Р.Ф., Мазурин К.К., Юхименко В.В. Триггеры розацеа // Дерматология. Венерология. Косметология. Сексопатология.— 2000.— № 2 (3).— С. 150—157.
3. Ахтямов С.Н. Подходы к терапии акне в практике дерматокосметолога // Вестн. последипломн. образ.— 2003.— № 3—4.— С. 71—73.
4. Боровский А.А., Казеко Н.И., Некрасов А.Л. Розамет в лечении хронического рецидивирующего баланопостита // Вестн. дерматол. и венерол.— 2007.— № 2.— С. 43—45.
5. Бутов Ю.С., Волкова Е.Н. Оптимизация терапии розацеаподобных заболеваний кожи лица // Новости медицины и фармации. Дерматология и косметология (тематический номер).— 2009.— № 276.— С. 5—8.
6. Вислобоков А.В. Опыт лечения розацеа и периорального дерматита // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2003.— № 1.— С. 75—76.
7. Волкова Е.Н., Калинина А.А., Сорокина Е.А., Юсупов И.Е. Крем Розамет в комплексной терапии баланопоститов и вульвовагинитов различной этиологии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2007.— № 6.— С. 60—63.
8. Вольбин С.В. До питання епідеміології, етіології, патогенезу акне // Практична медицина: наук.-практ. журн.— 2004.— Т. 10, № 3.— С. 125—130.
9. Горголь В.Т., Степаненко В.И., Коган Б.Г. Токсическое влияние некоторых видов клещей на организм человека // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 2.— С. 42—49.
10. Городиловський Н.Є. Особливості гуморальної регуляції метаболічного гомеостазу у хворих на розацеа з супутньою патологією шлунка: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1999.— 19 с.
11. Давыдова И.Б., Чхатвал Н.А., Королева М.А. Опыт применения метронидазола в комплексном лечении сосудистой патологии кожи // Клиническая дерматол. и венерол.— 2010.— № 6.— С. 62—64.
12. Джибриль В.А. Розацеа (розовые угри) // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002.— № 1—2.— С. 118—122.
13. Забиров К.И., Деревянко И.И., Марчук Н.В. Современные аспекты проблемы баланопостита // Consilium medicum.— 2004.— Vol. 6, № 3.— С. 215—218.
14. Коган Б.Г., Степаненко В.И. Розацеа, демодекоз, дерматит периоральный — обоснование стандартных подходов к диагностике и рациональной терапии // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2003.— № 1—4.— С. 57—70.
15. Кочергин Н.Г., Петрунин Д.Д. Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии. Обзор литературы // Клин. дерматол. и венерол.— 2012.— № 1.— С. 33—46.
16. Лалаева А.М., Данилов С.И., Пирятинская В.А., Грибанова Т.В. Розамет крем — высокоэффективное средство лечения розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 5.— С. 40—42.
17. Мареева Е.Б., Фадеев А.А. Опыт применения 1 % крема Розамет в терапии баланопоститов // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 6.— С. 38—39.
18. Мареева Е.Б., Шкробец С.В., Фирсова Д.Е. Розамет в комплексной терапии розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 3.— С. 46—48.
19. Межевитинова Е.А., Михайлова О.К. Трихомонадная инфекция: клиническое течение, диагностика и лечение // Рус. мед. журн.— 1998.— № 5.— С. 288—295.
20. Нобл У.К. Микробиология кожи человека.— М.: Медицина, 1986.— 493 с.
21. Позднякова О.Н., Витухин С.В., Чепурин А.Н. и др. Клиническая эффективность 1 % крема Розамет в комплексной терапии вагинитов и баланопоститов // Вестн. дерматол. и венерол.— 2007.— № 4.— С. 63—66.
22. Потехаев Н.Н. Розацеа (этиология, клиника, терапия).— М.—СПб: ЗАО «Издательство Бином», — «Невский Диалект», 2000.— 144 с.
23. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы.— М., 2000.— 427 с.
24. Самцов А.В., Стаценко А.В., Плахов В.Н. и др. Розамет в комплексной терапии розацеа // Дерматология.— 2002.— № 1.— С. 23—24.
25. Скрипкин Ю.К., Хамаганова И.В., Иконникова Н.А. Эффективность 1 % крема Розамет в комплексной терапии розацеа // Вестн. последипл. мед. образования: научн.-практ. и инф. журнал.— 2005.— № 1.— С. 4—6.
26. Скрипкин Ю.К., Хамаганова И.В., Пивень Н.П., Розакова Р.Ю. и др. Опыт применения 1 % крема «Розамет» в терапии неспецифического баланопостита и вульвовагинита // Вестн. дерматол. и венерол.— 2007.— № 1.— С. 55—56.
27. Страчунський Л.С., Козлов Р.С., Галкін Д.В. та ін. Сучасні можливості терапії анаеробних інфекцій // Клин. антибиотикотерап.— 2006.— № 3.— С. 16—18.
28. Хамаганова И.В., Пивень Н.П., Ковганко И.А. Опыт применения крема «Розамет» с аппликатором // Вестн. дерматол. и венерол.— 2009.— № 5.— С. 133—135.
29. Brown E., Wenzel K., Aendley J. Exploration of the microbial anatomy of normal human skin by using plasmid profiles of coagulase-negative staphylococci: search for the reservoir of resident skin flora // J. Infect. Phis.— 1989.— Vol. 160, N 4.— P. 644—650.
30. Buechner S.A. Common skin disorders of the penis // BJU Inter.— 2002.— Vol. 5, N 90.— P. 498—506.
31. Cosmetic Dermatology. Products and procedures / Ed. by Z.D. Draelos.— Chichester: Blackwell Publishing Ltd.— 2010.— 532 p.
32. Edwards S. Balanitis and balanoposthitis // Genitour. Med., UK.— 1996.— N 72.— P. 153—159.
33. Gunstone F.D. Fatty acids and lipid chemistry.— London: Blackie Academic and Professional, 1996.— 252 p.
34. Ko H., Ohshima Y., Beuth J. Granulocyte activation by a cell surface complex of Staphylococcus Saprophyticus: a receptor-mediated phenomenon // Zbl. Bakt.— 1987.— Vol. 271.— P. 104—113.
35. Lamp K.C., Freeman C.D., Klutman N.E. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the nitroimidazole antimicrobials // Clin. Pharmacokinet.— 1999.— Vol. 36.— P. 353—373.
36. Leeming J., Holland K., Cunliffe W. The microbial ecology of pilosebaceous units isolated from human skin // J. Gen. Microbiol.— 1984.— Vol. 130, N 4.— P. 803—807.

В.И. Степаненко, С.В. Иванов

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Крем «Розамет» в лечении розацеа, баланопостита и вульвовагинита

Проанализирован опыт медицинского применения дериватов нитроимидазола, в частности крема «Розамет», в лечении пациентов с розацеа и неспецифическими инфекционными воспалительными процессами половых органов. Подробно освещены фармакологические особенности 1 % крема «Розамет» как представителя нитроимидазольных производных. Высокая терапевтическая эффективность в отношении основных факторов возникновения розацеа, неспецифических баланопостита и вульвовагинита, низкая резистентность возбудителей указывают на возможность широкого применения 1 % крема «Розамет» в комплексном лечении соответствующих патологических состояний.

Ключевые слова: розацеа, баланопостит, вульвовагинит, метронидазол, крем «Розамет».

V.I. Stepanenko, S.V. Ivanov

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

«Rosamet» cream in the treatment of rosacea, balanopostitis and vulvovaginitis

The experience of medical use of nitroimidazole derivatives, particularly, «Rosamet» cream in the treatment of patients with rosacea and nonspecific infectious inflammation of the genitals was analyzed. The pharmacological properties of 1 % «Rosamet» cream as a representative of nitroimidazole derivatives are illustrated in detail. High therapeutic efficacy against the major factors of rosacea, nonspecific vulvovaginitis and balanoposthitis, low resistance of pathogens allow the possibility of wide use of 1 % «Rosamet» cream in complex treatment of relevant pathological states.

Key words: rosacea, balanopostitis, vulvovaginitis, metronidazol, «Rosamet» cream. □

Дані про авторів:

Степаненко Віктор Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1

Іванов Сергій Володимирович, к. мед. н., доцент кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

С.А. Масюкова¹, В.В. Мордовцева¹, Н.Н. Кахишвили¹, Э.Г. Санакоева²,
Л.С. Круглова³, Ю.П. Соколова¹

¹ Медицинский институт усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО

Московского государственного университета пищевых производств, Россия

² Институт усовершенствования врачей Медицинского учебно-научного клинического центра имени П.В. Мандрыка МО РФ, Россия

³ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, Россия

Клинический опыт лечения акне низкими дозами изотретиноина*

Несмотря на значительные успехи в терапии акне, проблема совершенствования его лечения является весьма актуальной. В настоящее время препаратами первого выбора являются ретиноиды. Учитывая, что побочные эффекты системного изотретиноина дозозависимы, весьма важен поиск методик, позволяющих снизить ежедневную и курсовую дозу препарата и повысить комплаентность терапии больных акне.

Цель исследования — провести ретроспективный анализ амбулаторных карт и частоты обращения больных с учетом пола, возраста и клинического варианта течения заболевания и изучить эффективность лечения низкими дозами изотретиноина (ИТ) («Акнекутан»**) при легкой и средней степени тяжести акне.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 20 584 амбулаторных карт больных, обратившихся на амбулаторный прием к дерматологам лечебно-профилактических учреждений Москвы в течение 10 лет (2003—2012 гг.). Лечение низкими и стандартными дозами изотретиноина проведено 98 больным акне. Пациентам с легкой и средней степенью тяжести назначали низкие дозы (не более 0,2—0,4 мг/кг массы тела) препарата в течение 4—7 мес в вечернее время после еды, а с тяжелой — 0,4—0,6 мг/кг массы тела (согласно рекомендациям фирмы-производителя). При выборе суточной дозы учитывались клиническая форма, степень тяжести, локализация, распространенность процесса и индивидуальная реакция пациента на лечение. Срок наблюдения за пациентами составил 6—8 мес.

Результаты и обсуждение. Эффективность лечения изотретиноином наблюдалась в 100 % случаях. При общей оценке динамики воспалительных элементов у пациентов с легкой степенью тяжести папулы и пустулы разрешались к концу 1-го месяца лечения, а у 70 % пациентов со средней степенью тяжести пустулы и папулы — к концу 3—4-го месяца. Клиническое выздоровление и разрешение воспалительных акне-элементов у пациентов с обыкновенными угрями средней степени тяжести при лечении «Акнекутаном» наступило уже через 3 мес. Побочные действия ретиноидов разной степени выраженности наблюдались у всех пациентов, принимавших «Акнекутан». При низкодозированном приеме изотретиноина значительно меньше побочных эффектов выявлено у пациентов с легкой и средней степенью тяжести. По данным отдаленных результатов лечения (через 6 мес), у пациентов, получивших монотерапию изотретиноином, клиническое выздоровление выявлено в 92,8 % случаев.

Выводы. Полученные результаты клинического применения препарата изотретиноин («Акнекутан») указывают на высокий уровень его безопасности и переносимости. Метод терапии низкими дозами изотретиноина является эффективным, патогенетически обоснованным при лечении больных обыкновенными угрями, поздними акне легкой и средней тяжести.

Ключевые слова

Акне, изотретиноин, «Акнекутан», низкие дозы, лечение.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в терапии акне, проблема совершенствования лечения, а также дальнейшее изучение причин развития заболевания остаются весьма актуальными. Препаратами первого выбора (рекомендации РОВД, 2011; Европейского союза по

*Клиническая дерматология и венерология.— 2014.— № 1.— С. 68—74.

** В Бельгии препарат зарегистрирован под торговым названием Isosupra Lidose и производится компанией «Laboratoires SMB S.A.». Торговое наименование «Акнекутана» в Украине — «Акнетин».

Таблиця 1. **Дизайн дослідження**

Время	Старт	1 мес	2 мес	3 мес	4 мес	5 мес	6 мес	7 и более мес
№ обследования	1	2	3	4	5	6	7	8 и более
Визит в клинику	+	+	+	+	+	+	+	+
Субъективная оценка состояния	+	+	+	+	+	+	+	+
Клиническое наблюдение	—	+	+	+	+	+	+	+
Назначение препарата	—	+	+	+	+	+	+	+
Наружная терапия (увлажнение)	—	+	+	+	+	+	+	+
Переносимость и побочные эффекты	—	+	+	+	+	+	+	+

лечению акне, 2012) являются ретиноиды — топические и системные [1–7, 18, 23].

Изотретиноин (ИТ) в России при акне неоправданно назначается с большой осторожностью, несмотря на более чем 30-летний опыт его применения в мировой практике [8–14]. Учитывая, что побочные эффекты ИТ дозозависимы, весьма актуальным является поиск методик, позволяющих снизить ежедневную и курсовую дозу препарата и повысить комплаентность терапии больных акне [15–17, 19–28].

Цель исследования — провести ретроспективный анализ амбулаторных карт и частоты обращения больных с учетом пола, возраста и клинического варианта течения заболевания и изучить эффективность лечения низкими дозами ИТ («Акнекутана») при легкой и средней степени тяжести акне.

Дизайн исследования

Для изучения заболеваемости акне проведен ретроспективный анализ 20 584 карт пациентов, обратившихся на амбулаторный прием к дерматологам ЛПУ г. Москвы за десять лет (2003–2012 гг.).

Эффективность лечения низкими дозами изотретиноина («Акнекутан») при легкой и средней степени тяжести акне оценивали на примере наблюдаемой группы из 98 пациентов с акне различной степени тяжести.

На каждого пациента составлялась индивидуальная карта, у всех было получено информированное согласие, а у женщин проведен тест на беременность и дано предупреждение о возможном тератогенном действии препарата (табл. 1). На первом визите клиническую картину оценивали по интенсивности основных признаков: площади поражения, появления свежих высы-

паний, степени выраженности акне-элементов (невоспалительные, воспалительные). Дерматологическая оценка степени тяжести акне проводилась согласно классификации, предложенной Американской академией дерматологии в модификации М.А. Самгина и С.А. Монахова (Самгин М.А. и соавт., 2005). Критерием степени тяжести служил преобладающий тип элементов и их количество. У лиц женского пола по показаниям проводили гормональное исследование с целью исключения гиперандрогении. Всем пациентам проводили биохимическое исследование крови до начала и в течение всего курса лечения ИТ.

Клиническую эффективность оценивали ежемесячно и после курса лечения по динамике интенсивности воспалительных проявлений акне, количества акне-элементов, площади поражения, отсутствию новых высыпаний и стойкой клинической ремиссии. Оценку непосредственных и отдаленных результатов лечения проводили по общепринятым в дерматологии критериям эффективности лечения: клиническое выздоровление (полный регресс воспалительных акне-элементов и отсутствие свежих высыпаний); значительное улучшение (регресс более 75 % воспалительных акне-элементов); улучшение (регресс более 50 % воспалительных акне-элементов); отсутствие эффекта.

Методика лечения: Изотретиноин («Акнекутан») — назначали пациентам с легкой и средней степенью тяжести низкими дозами ≤ 0,2–0,4 мг/кг веса на протяжении 4–7 мес в вечернее время сразу же после еды, а с тяжелой — 0,4–0,6 мг/кг веса (согласно рекомендациям компании-производителя). При выборе суточной дозы учитывались клиническая форма, степень тяжести, локализация, распространенность процесса и

индивидуальная реакция пациента на лечение. Срок наблюдения за пациентами составил от 6 до 8 мес. Большинство пациентов 78 (79,6 %) наблюдались нами более 6 мес.

Результаты исследования

В результате ретроспективного анализа 20584 карт пациентов, обратившихся на амбулаторный прием с 2003 по 2012 г., выявлено, что пациентов с акне было — 2601, что составило 12,6 % (рис. 1а). Из них обыкновенные угри были у 1898 пациентов, поздние акне — у 474, фолликулиты волосистой части головы и абсцедирующей и подрывающий фолликулит Гоффмана — у 229 пациентов. Женщины составляли большинство, их было в 1,5 раза больше, чем мужчин: 1558 (59,9 %) пациенток и 1043 (40,1 %) пациента (см. рис. 1б).

Пациенты с длительностью заболевания до 1 года составили 37,3 % (969 человек), 1–5 лет — 36,6 % (953 человека), 5–10 лет — 15,3 % (398), более 10 лет — 10,8 % (281). Мужчин с длительностью заболевания до 1 года было 316, женщин — 653, 1–5 лет — 435 и 518, 5–10 лет — 197 и 201, более 10 лет — 95 и 186 соответственно (рис. 2а). Возраст пациентов составлял от 12 до 49 лет (в среднем $34,7 \pm 16,7$ года).

Наследственная предрасположенность к акне прослеживалась у 608 (23,4 %) мужчин и 955 (36,7 %) женщин. Более половины из них (56,7 %, 886 человек) отметили наличие акне у родственников первой степени родства. Отрицали наследственную предрасположенность 435 (16,7 %) мужчин и 603 (23,1 %) женщины (см. рис. 2б).

При изучении динамики заболеваемости акне отмечается тенденция к ее увеличению (234 пациента в 2003 г., 280 — в 2012 г.) (рис. 3а).

Результаты изучения распределения клинических форм заболевания свидетельствуют о тенденции к увеличению количества пациентов с поздними акне. Так, в 2003 г. поздние формы акне были зарегистрированы в 9,8 % случаев, в 2011 г. — в 22,0 %, в 2012 г. — в 23,2 % случаев (см. рис. 3б).

За амбулаторной помощью чаще обращались пациенты с обыкновенными акне (1898 человек, 72,9 %), поздние акне были зарегистрированы у 475 (18,3 %) пациентов, фолликулиты и перифолликулиты Гоффмана волосистой части головы — у 228 (8,8 %).

Следует отметить, что более половины пациентов до обращения к дерматологу получали только различные виды косметологических процедур (233 — мужчин и 931 женщина). Другая группа женщин — 544 человека лечились само-

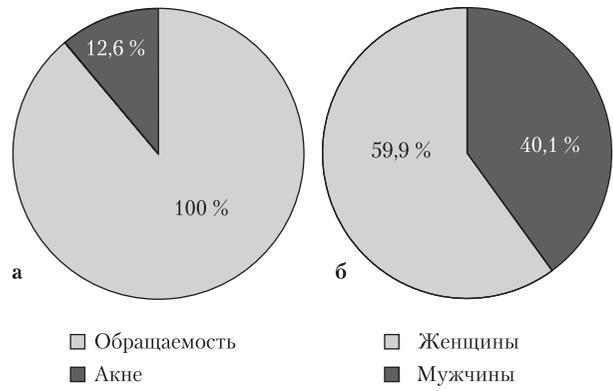


Рис. 1. Структура дерматологической патологии (а) и распределение пациентов с акне по полу (б)

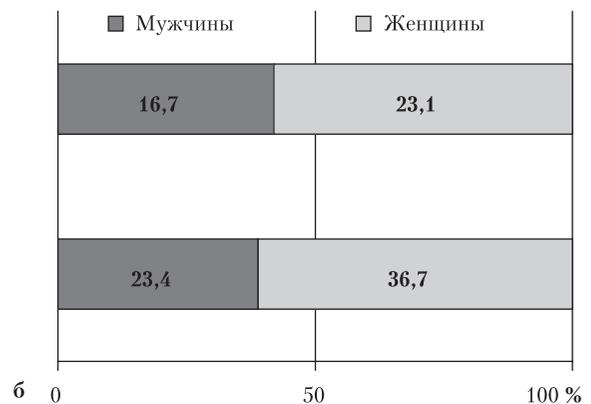
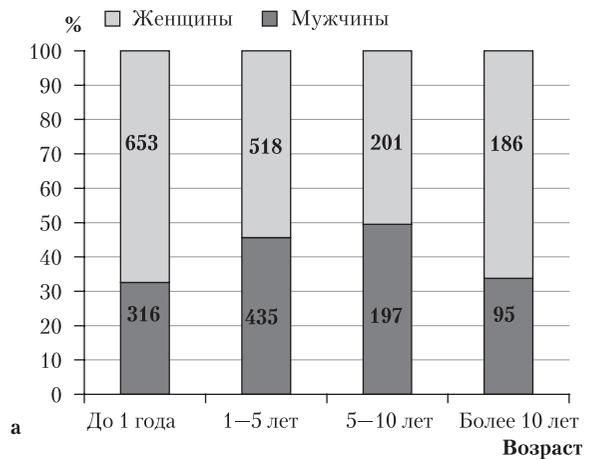


Рис. 2. Распределение пациентов с акне в зависимости от длительности заболевания и пола (а), наследственной предрасположенности и пола (б)

стоятельно («услышала от подруги», «реклама», «дали в аптеке») и 83 — лечение вовсе не проходили (рис. 4).

Под нашим наблюдением находились 98 пациентов: 38 (38,8 %) мужчин, 60 (61,2 %) жен-

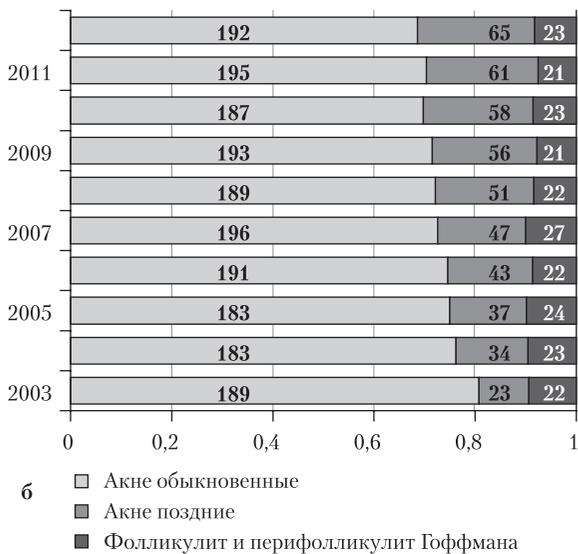
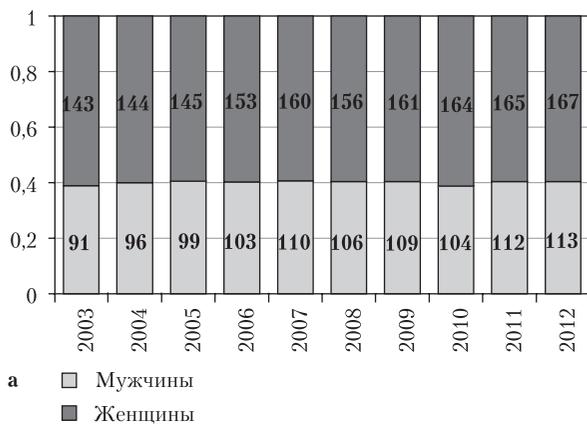


Рис. 3. Динамика обращаемости пациентов с акне за 10 лет (а) и заболеваемости в зависимости от форм акне (б)

щин: в возрасте от 17 до 32 лет. Преобладали лица женского пола 18–30 лет. Средний возраст пациентов составил (24,1 ± 0,8) года. Пик частоты обращений к врачу у женщин (72 % случаев) приходился на 21–30 лет, что указывает на более частую встречаемость поздних акне у женщин.

Акне легкой степени тяжести имели 28 (28,6 %), средней степени — 57 (58,2 %), тяжелой — 13 (13,2 %) человек (рис. 5а). При этом у женщин преобладала средняя степень тяжести (31 случай, 54,4 %), в то время как тяжелая степень была выявлена преимущественно у мужчин (9 человек, 69,2 %). Эти данные указывают на то, что мужчины обращались за врачебной помощью при более тяжелых формах заболевания и на более требовательное отношение к внешности (лицу) женщин. Обыкновенные угри, папулопустулезная форма заболевания диагностированы у 53 (54,1 %) человек, поздние акне — у 32

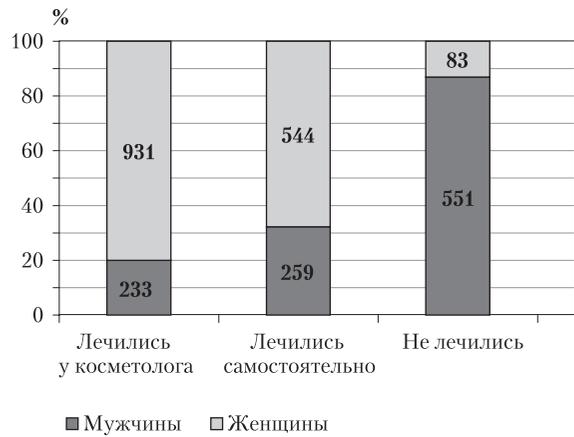


Рис. 4. Распределение пациентов с акне в зависимости от предшествующего лечения и пола

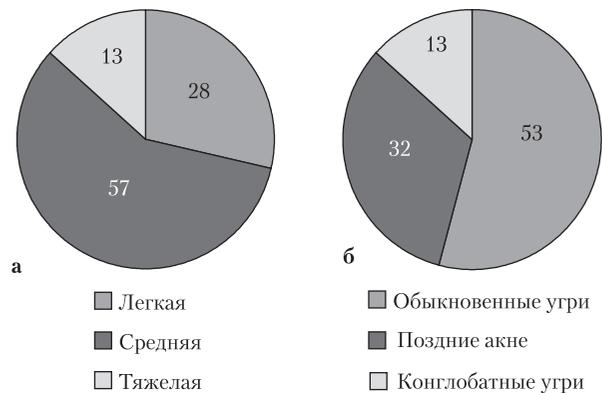


Рис. 5. Распределение пациентов в зависимости от степени тяжести (а) и клинических форм (б) заболевания

(32,6 %), конглобатные акне — у 13 (13,3%) (см. рис. 5б).

Длительность заболевания у наблюдавшихся нами больных варьировала от 1 года до 7 лет. У большинства пациентов длительность заболевания составила более 5 лет, среди них преобладали пациенты со средней степенью тяжести акне. У половины пациентов с акне отмечались высыпания на лице. При распространенном процессе вовлекались также спина, грудь и шея. Поражение кожи лица, груди и спины одновременно отмечено у наиболее молодых пациентов ((23,8 ± 1,7) года), поражение только кожи лица — у наиболее старших (27,5 ± 1,2 года; p = 0,085).

Анамнестический опрос пациентов показал, что наиболее часто обострение акне отмечалось в осенне-зимний период — у 36,3 % больных, в летний — у 22 %, при нарушении в режиме и характере питания — в 45 %. Обострения, связанные с менструальным циклом, наблюда-

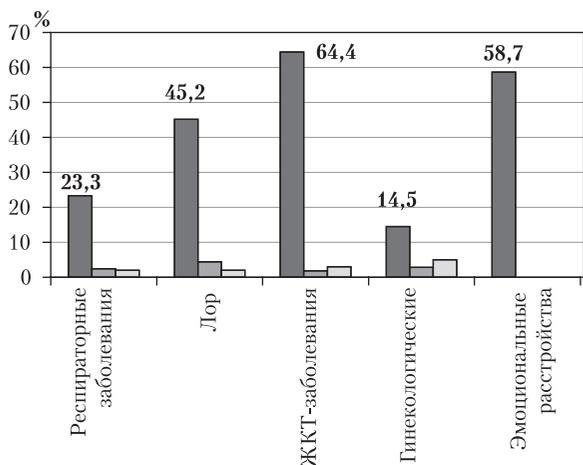


Рис. 6. Сопутствующие заболевания у больных акне

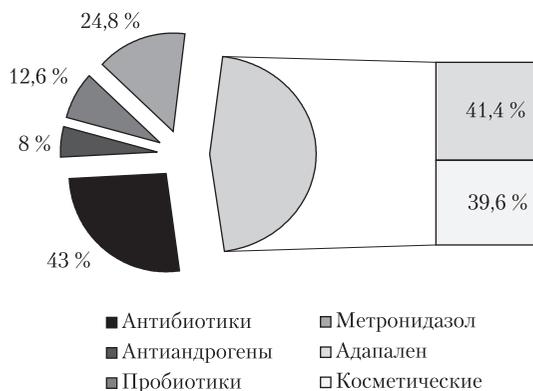


Рис. 7. Распределение пациентов с акне в зависимости от предшествовавшей терапии

Таблица 2. Эффективность лечения изотретиноином в зависимости от степени тяжести акне

Степень тяжести акне	Легкая (n = 28)	Средняя (n = 57)	Тяжелая (n = 13)
Суточная доза изотретиноина (мг/кг)	≤ 0,2 мг/кг	0,2–0,4 мг/кг	0,4–0,6 мг/кг
Кумулятивная доза (мин.-макс.) (мг/кг)	28–38	44–108	118–136,5
Максимальная длительность терапии (месяцы)	7	7	8
Эффективность лечения	100 %	100 %	100 %

лись у 14,5 % пациенток. Связь обострений со стрессом отмечали более половины (58,7 %) пациентов. Из сопутствующих заболеваний наиболее часто выявлялась патология желудочно-кишечного тракта, выявленная у 64,4 % пациентов ($p = 0,001$), лор-патология у 45,2 % и респираторные заболевания — у 23,3 % (рис. 6).

При сборе анамнеза более трети пациентов ранее получали лечение антибиотиками, из них 43 % — пероральными (тетрациклины, макролиды, пенициллины), антиандрогенные препараты («Джес», «Ярина») ранее принимали 8 % пациентов, пробиотики — 12,6 %, метронидазол — 24,8 %. Для наружной терапии в 41,4 % случаев использовались лосьон с 1 % раствором левомецетина, «Зинерит», а также молочко Видаля, препараты серы и адапален, метронидазол, разные средства ухода за жирной кожей. Косметические процедуры (массаж жидким азотом, «чистки», пилинги, маски) проводили 39,6 % пациентов (рис. 7). Все обследованные больные указывали на недостаточную эффективность ранее проводимого лечения и быстрое возобновление высыпаний после окончания курса терапии, поэтому при составлении программы лечения учитывались требования пациентов, комплаентность, высокая эффективность препаратов, минимизация побочных эффектов терапии.

Эффективность терапии ИТ отражена в табл. 2. Клиническое выздоровление отмечено у всех больных (в 100 % случаев).

В ходе клинического наблюдения за пациентами первым признаком терапевтической эффективности ИТ было уменьшение жирности кожи более чем у 1/3 пациентов на 2–3-й неделе. С 10–12-й недели отмечался регресс воспалительных (комедонов) и воспалительных (пустул и папул) элементов (наиболее отчетливо — в области лица), количество комедонов значительно уменьшилось. Заметное улучшение состояния кожи в большинстве случаев наблюдалось через 12–14 нед.

При общей оценке динамики воспалительных элементов у пациентов с легкой степенью тяжести папулы и пустулы разрешались к окончанию 1-го месяца лечения, а у 70 % пациентов со средней степенью тяжести — только к концу 3–4-го месяца (рис. 8).

Клиническое выздоровление и разрешение воспалительных акне-элементов у пациентов с обыкновенными угрями средней степени тяжести при лечении «Акнекутаном» наступило уже через 3 мес.

Побочные действия ретиноидов разной степени выраженности наблюдались у всех пациентов, принимавших «Акнекутан». Наиболее часто

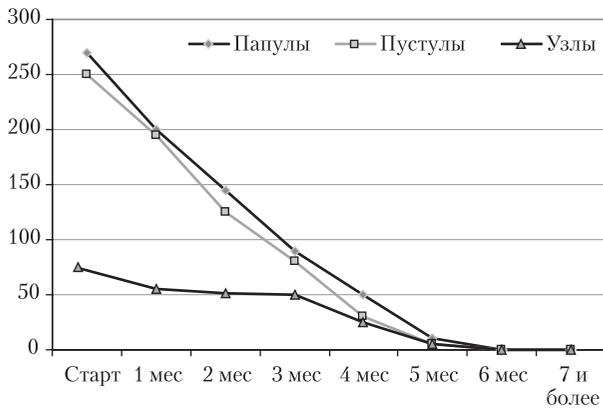


Рис. 8. Динамика оценки воспалительных элементов

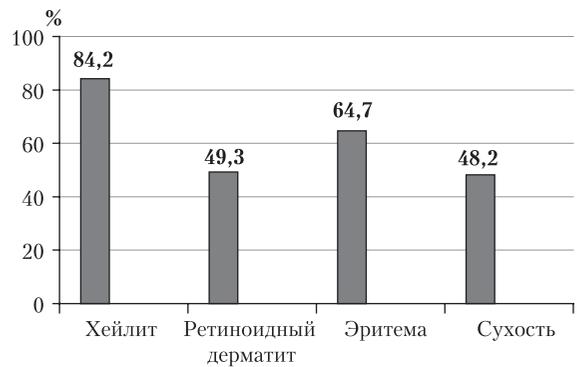


Рис. 9. Побочные эффекты при приеме ретиноидов

Таблица 3. Клиническая эффективность лечения изотретиноином у больных акне по данным отдаленных результатов лечения в сроки до 6 месяцев

	Больные папуло-пустулезной формой акне (n = 67)	Больные конглобатной формой акне (n = 11)
Клиническое выздоровление	62 (92,6 %)	10 (90,9 %)
Клиническое улучшение	5 (7,4 %)	1 (9,1 %)
Улучшение	—	—
Без эффекта	—	—
Итого	67 (100 %)	11 (100 %)

встречались хейлит — у 84,2 % пациентов, сухость кожи (ксероз кожи) и слизистых оболочек — у 48,2 %, ретиноидный дерматит — у 49,3 %, эритема — у 64,7 % (рис. 9). В единичных случаях встречались носовые кровотечения, конъюнктивит, миалгия. Назначение увлажняющего крема на лицо, туловище и/или бальзама для губ в течение 2–3 нед, а также исключение использования агрессивных моющих средств, ношения синтетической одежды приводило к регрессу подобных симптомов без снижения дозы препарата.

Значимых отклонений основных показателей биохимических исследований (трансаминаз, щелочной фосфатазы, креатинина) в процессе наблюдения не зарегистрировано.

При низкодозированном приеме ИТ значительно меньше побочных эффектов наблюда-

лось у пациентов с легкой и средней степенью тяжести.

При оценке отдаленных результатов эффективности монотерапии ИТ через 6 мес клиническое выздоровление отмечено у 92,8 % пациентов (табл. 3).

Таким образом, клинические результаты изучения эффективности применения препарата ИТ («Акнекутан») указывают на высокий уровень его безопасности и переносимости. Метод терапии низкими дозами ИТ является патогенетически обоснованным. Данные длительного наблюдения в процессе лечения и отдаленные результаты свидетельствуют о его высокой эффективности при лечении больных обыкновенными угрями, поздними акне легкой и средней степени тяжести.

Список литературы

1. Аравийская Е.Р. Дерматозы лица в практике дерматокосметолога // Kosmetikinternational.— 2008.— № 5.— С. 20—30.
2. Ахтямов С.Н., Аравийская Е.А. и др. Об использовании малых доз Роаккутана при лечении акне // Пластическая хирургия и косметология.— 2012.— № 1.— С. 132—140.
3. Боровая А.С., Олисова О.Ю. Дифференцированный подход к лечению вульгарных угрей системным изотретиноином // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.— 2012.— № 6.— С. 20—24.
4. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А., Платонов В.В. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью // Клинич. дермат. и косметол.— 2010.— № 1.— С. 74—78.

5. Кубанова А.А. Клинические рекомендации по ведению больных акне.— М.: Дэкс-Пресс, 2010.
6. Львов А.Н., Кирилук А.В. Роккутан в терапии угревой болезни: стандартные режимы терапии и новая схема низких доз // Рус. медицин. журн.— 2008.— Т. 16.— № 23.— С. 1541—1547.
7. Масюкова С.А., Санакоева Э.Г., Ильина И.В. Системная терапия изотретиноином различных клинических форм акне // Клини. дерм. и венерология.— 2012.— № 3.— С. 12—19.
8. Майорова А.В., Шаповалов В.С., Ахтямов С.Н. Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога.— М.: Фирма Кавель, 2005.
9. Олисова О.Ю., Пинсон И.Я., Верхогляд И.В. и др. Комбинированное лечение акне // Клиническая дерматология и венерология.— 2011.— № 6.— С. 63—66.
10. Потехаев Н.Н., Горячкина М.В., Белоусова Т.Л. Акне (угревая болезнь): современный взгляд на проблему // Concilium Medicum. Дерматология.— М., 2008.— № 1.— С. 12—16.
11. Самгин М.А., Монахов С.А. Акне (лекция) // Рос. журн. кожных и венерич. болезней.— 2005.— № 3.— С. 55.
12. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы.— М., 2009.— С. 32—45.
13. Глиш М.М. Опыт лечения больных акне препаратом Акнекутан // Вестник дерматологии и венерологии.— 2011.— № 3.— С. 110—112.
14. Юцковская Я., Дворянинова И., Таран М. Поздние акне: помощь косметолога // Kosmetikinternational.— 2011.— № 6.— С. 28—33.
15. Akman A., Durusoy C., Senturk M. et al. Treatment of acne with intermittent and conventional isotretinoin: a randomized, controlled multicenter study // Arch. Dermatol. Res.— 2007.— Vol. 299 (10)— Н. 467—473.
16. Bérard A., Azoulay L., Koren G. et al. Isotretinoin, pregnancies, abortions and birth defects: a population-based perspective // Br. J. Clin. Pharmacol.— 2007.— Vol. 63 (2)— Н. 196—205.
17. Dréno B., Bettoli V., Ochsendorf F. et al. An expert view on the treatment of acne with systemic antibiotics and/or oral isotretinoin in the light of the new European recommendations // Eur. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 16 (5)— P. 565—571.
18. Goldsmith L.A., Bologna J.L., Callen J.P. et al. American Academy of Dermatology Consensus Conference on the safe and optimal use of isotretinoin: summary and recommendations // J. Am. Acad. Dermatol.— 2004.— Vol. 50 (6)— P. 900—906.
19. Hansen S.R., Mikkelsen C.S., Kroon S. Systemic treatment of acne // Tidsskr. Nor. Laegeforen.— 2011.— Vol. 131 (2)— P. 133—135.
20. Keri J., Shiman M. An update on the management of acne vulgaris // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.— 2009.— Vol. 17 (2)— P. 105—110.
21. Layton A. The use of isotretinoin in acne // Dermatoclinol.— 2009.— Vol. 1 (3)— P. 162—169.
22. Lee J.W., Yoo K.H., Park K.Y. et al. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study // Br. J. Dermatol.— 2011.— Vol. 164 (6)— P. 1369—1375.
23. Nast A., Dréno B., Bettoli V. et al. European Dermatology Forum. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2012.— Vol. 26, N 1.— P. 1—29.
24. Radtke M.A., Schäfer I., Augustin M. Pharmacoeconomy in acne — evaluation of benefit and economics // J. Dtsch. Dermatol. Ges.— 2010.— Vol. 8 (1)— P. S105—S114.
25. Sardana K., Garg V.K. Efficacy of low-dose isotretinoin in acne vulgaris // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.— 2010.— Vol. 76.— N 1.— P. 7—13.
26. Simpson R.C., Grindlay D.J., Williams H.C. What's new in acne? An analysis of systematic reviews and clinically significant trials published in 2010—2011 // Clin. Exp. Dermatol.— 2011.— Vol. 36.— N 8.— P. 840—843.
27. Sinclair W., Jordaan H.F. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne: Acne guideline 2005 update // SAfr. Med. J.— 2005.— Vol. 95 (11 Pt. 2)— P. 881—892.
28. Whitney K.M., Ditre C.M. Management strategies for acne vulgaris // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.— 2011.— Vol. 4.— P. 41—53.

С.А. Масюкова¹, В.В. Мордовцева¹, Н.Н. Кахішвілі¹, Е.Г. Санакоева², Л.С. Круглова³, Ю.П. Соколова¹

¹Медицинский институт усовершенствования врачей ФДБЗО ВПО Московского государственного университета харчових виробництв, Росія

²Институт усовершенствования врачей Медицинского навчально-наукового клінічного центру імені П.В. Мандрика МО РФ, Росія

³Московский научно-практический центр дерматовенерологии та косметологии Департамента охорони здоров'я Москвы, Росія

Клінічний досвід лікування акне низькими дозами ізотретиноїну

Незважаючи на значні успіхи в терапії акне, проблема вдосконалення його лікування є досить актуальною. На сьогодні препаратами першого вибору є ретиноїди. Враховуючи, що побічні ефекти системного ізотретиноїну дозозалежні, дуже важливим є пошук методик, які дають змогу знизити щоденну та курсову дозу препарату і підвищити комплаєнтність терапії хворих на акне.

Мета дослідження — провести ретроспективний аналіз амбулаторних карт та частоти звернення хворих з урахуванням статі, віку і клінічного варіанта перебігу захворювання та вивчити ефективність лікування низькими дозами ізотретиноїну (ІТ) («Акнекутан») при легкому та середньому ступенях тяжкості акне.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 20 584 амбулаторних карт хворих, які звернулися на амбулаторний прийом до дерматологів лікувально-профілактичних закладів Москви протягом 10 років (2003—2012 рр.). Лікування низькими і стандартними дозами ізотретиноїну проведено 98 хворим на акне.

Пацієнтам з легким і середнім ступенями тяжкості призначено низькі дози (не більше ніж 0,2—0,4 мг/кг маси тіла) препарату протягом 4—7 міс у вечірній час після їди, а з тяжким — 0,4—0,6 мг/кг маси тіла (згідно з рекомендаціями фірми-виробника). Під час вибору добової дози враховувалися клінічна форма, ступінь тяжкості, локалізація, поширеність процесу та індивідуальна реакція пацієнта на лікування. Термін спостереження за пацієнтами становив 6—8 міс.

Результати та обговорення. Ефективність лікування ізотретиноїном спостерігалася у 100 % випадків. При загальній оцінці динаміки запальних елементів у пацієнтів з легким ступенем тяжкості папули і пустули розрішувалися

до кінця 1-го місяця лікування, а в 70 % пацієнтів із середнім ступенем тяжкості — до кінця 3–4-го місяця. Клінічне одужання і розршення запальних акне-елементів у пацієнтів зі звичайними вуграми середнього ступеня тяжкості після лікування «Акнекутаном» настало вже через 3 міс. Побічні дії ретиноїдів різного ступеня вираженості спостерігалися у всіх пацієнтів, що приймали «Акнекутан». У разі низькодозованого прийому ізотретиноїну значно менше побічних ефектів виявлено в пацієнтів з легким і середнім ступенями тяжкості. Згідно з віддаленими результатами лікування (через 6 міс), у пацієнтів, які отримали монотерапію ізотретиноїном, клінічне одужання настало в 92,8 % випадків.

Висновки. Отримані результати клінічного застосування препарату ізотретиноїн («Акнекутан») свідчать про високий рівень його безпеки та переносності. Метод терапії низькими дозами ізотретиноїну є ефективним, патогенетично обґрунтованим у лікуванні хворих на звичайні вугри, пізні акне легкого та середнього ступенів тяжкості.

Ключові слова: акне, ізотретиноїн, «Акнекутан», низькі дози, лікування.

S.A. Masyukova¹, V.V. Mordovtseva¹, N.N. Kakhishvili¹, E.G. Sanakoeva², L.S. Kruglova³,
Yu.P. Sokolova¹

¹Medical Institute for Postgraduate Training of Physicians, Moscow State University of Food Productions

²Institute for Postgraduate Training of Physicians, P.V. Mandryka Medical Training and Research Clinical Center, Ministry of Defense of the Russian Federation

³Moscow Research and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow Healthcare Department

Clinical case of acne treatment with low-dose isotretinoin

Despite significant advances in the treatment of acne, the problem associated with therapy improvement still remains very important. Retinoids are currently the first-choice drugs. Since side effects of isotretinoin are dose-related, it is very important to search for techniques that would reduce the daily and course doses and increase the compliance in acne patients.

Objectives. To do the retrospective analysis of out-patients medical records and frequency of patients' visits according to the sex, age and clinical variant of disease; to study the effectiveness of treatment with low doses of isotretinoin (Acnecutan) in patients with mild and moderate acne.

Materials and methods. A retrospective analysis of 20,584 patients who had made an outpatient visit to a dermatologist in Moscow medical institutions within 10 years (2003–2012). Treatment with low- and standard-dose isotretinoin was conducted in 98 acne patients. Low doses (less than 0.2–0.4 mg/kg body weight) of the drug were prescribed for 4–7 months to be taken after the evening meal to patients with mild and moderate acne, while the doses of 0.4–0.6 mg/kg body weight were prescribed to patients with severe acne (as recommended by the manufacturer). When determining the daily dose, allowance was made for the clinical form, severity, location, prevalence of the process, and the individual response of patients to treatment. The follow-up was 68 months.

Results and discussion. The effectiveness of treatment with isotretinoin was observed in 100% of cases. Under overall evaluation of the dynamics of inflammatory elements in patients with mild severity, papules and pustules resolved by the end of the 1st month of treatment, while in 70% of patients with moderate severity — in the end of the 3rd or 4th month. Clinical recovery and resolution of inflammatory acne elements in patients with acne vulgaris of moderate severity were achieved after Acnecutan therapy for 3 months. Side effects of various severity caused by retinoids were observed in all patients who received Acnecutan. A significantly smaller number of side effects was observed in patients with mild to moderate severity when low-dose administration of isotretinoin was employed. According to the long-term results of treatment (6 months) in patients who received isotretinoin monotherapy, clinical improvement was achieved in 92.8% of cases.

Conclusions. The results of the clinical use of isotretinoin (Acnecutan) indicate a high level of safety and tolerability. Therapy with low-dose isotretinoin is effective and pathogenetically justified for treating patients with acne vulgaris and late-onset acne of mild to moderate severity.

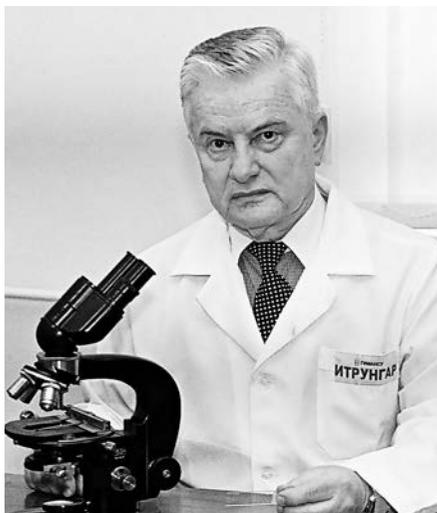
Key words: acne, isotretinoin, Acnecutan, low doses, treatment. □

Дані про авторів:

¹ E-mail: skin-net@mail.ru

² E-mail: info@2cvkg.ru

³ E-mail: dgma@list.ru



Профессор Всеволод Николаевич РОМАНЕНКО

К 75-летию юбилею

Исполнилось 75 лет доктору медицинских наук, профессору кафедры дерматовенерологии Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького Всеволоду Николаевичу Романенко и 52 года его врачебной, педагогической, научной и общественной деятельности.

Родился Всеволод Николаевич 12 апреля 1939 года в Донецке. В 1962 году с отличием окончил Донецкий медицинский институт и в течение последующих двух лет работал в практическом здравоохранении. В 1964 году В.Н. Романенко был зачислен в аспирантуру на кафедру кожных и венерических болезней Донецкого медицинского института. В 1967 году под руководством профессора Н.А. Торсуева защитил кандидатскую диссертацию на тему «Об отношении герпетического дерматита Дюринга к акантолитической пузырьчатке и другим хроническим буллезным дерматозам» и был избран на должность ассистента кафедры.

В 1972 году (в 32 года) В.Н. Романенко защитил докторскую диссертацию на тему «Материалы к проблеме хронических пузырьчатых дерматозов» и был переведен на должность доцента кафедры. В 1980 году ему было присвоено ученое звание профессора. С 1985-го по 1995 год В.Н. Романенко заведовал кафедрой дерматовенерологии факультета усовершенствования врачей, а с апреля 1995-го по 2004 год — кафедрой кожных и венерических болезней (студенческой) Донецкого государственного медицинского университета. С 2004 года работает на должности профессора этой же кафедры.

Профессор В.Н. Романенко является высококвалифицированным специалистом-дерматовенерологом, опытным педагогом, творческим научным работником. Он автор более 600 публикаций, 6 монографий, в том числе монографии «Хронические буллезные дерматозы». — М.: Медицина, 1979 (в соавторстве с Н.А. Торсуевым и Н.Д. Шеклаковым), посвященных патогенезу, клинике, терапии тяжелых хронических дерматозов и сифилиса.

Большое внимание В.Н. Романенко уделяет педагогической и научной работе. Под его руководством выполнены 1 докторская и 15 кандидатских диссертаций.

В течение ряда лет профессор В.Н. Романенко возглавлял Донецкое областное общество врачей-дерматовенерологов. С 2001 года он является членом Президиума Украинской ассоциации врачей-дерматовенерологов и косметологов. Избран Почетным членом Аргентинского, Мексиканского, Польского и Чешского обществ дерматовенерологов, а также является членом редакционных советов ряда журналов. В разные годы исполнял обязанности проректора по лечебной и воспитательной работе Донецкого государственного медицинского университета, а также был членом экспертного совета ВАК Украины. Награжден знаком «Отличник здравоохранения».

Сердечно поздравляем талантливого врача, педагога и ученого профессора Всеволода Николаевича Романенко с юбилеем и искренне желаем ему доброго здоровья и дальнейших творческих успехов.

Президиум УАВДВК, члены редакционной коллегии «Українського журналу дерматології, венерології, косметології», сотрудники кафедры дерматовенерологии Донецкого государственного медицинского университета имени Максима Горького

П.М. Недобой¹, Б.П. Недобой²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

²Київський обласний шкірно-венерологічний диспансер

Людвіг Казимирович Горецький, перший завідувач дерматологічної клініки Київського військового госпіталю (1864—1880 рр.), і його внесок у наукове викладання дерматовенерології в Імператорському Університеті Святого Володимира

У статті представлено історичні дані про дерматологічну клініку на медичному факультеті Університету Св. Володимира і її засновника Людвіга Казимировича Горецького.

Ключові слова

Дерматовенерологія, історія, Імператорський Університет Св. Володимира, Л.К. Горецький.

У 2014 році виповнюється 150 років з дня заснування однієї з перших дерматологічних клінік на теренах колишньої Російської імперії — дерматологічної клініки медичного факультету Імператорського Університету Святого Володимира, правонаступником якої є кафедра дерматовенерології Національного медичного факультету імені О.О. Богомольця.

Визначальна роль у формуванні Київської наукової школи лікарів-дерматовенерологів належить випускникові медичного факультету Університету Св. Володимира ад'юнкту-професору Людвігові Казимировичу Горецькому.

Народився Людвіг Казимирович 3 серпня 1826 р. в сім'ї спадкових дворян у Рівненському повіті Волинської губернії. У 1843 р. закінчив Рівненську гімназію, а в 1848 р. — медичний факультет Університету Св. Володимира зі ступенем «лекаря» з відзнакою. Трудову діяльність розпочав у 1849 р. ординатором університетської терапевтичної клініки. З 24 січня 1851 р. обіймав посаду директора акушерської клініки. У 1854 р. (з 19 травня до 2 вересня) виконував

обов'язки помічника при професорі — завідував клінічним відділенням терапевтичної госпітальної клініки медичного факультету Університету Св. Володимира. З цього часу і до кінця своєї лікарської праці його доля була зв'язана з Київським військовим госпіталем.

У 1855 р. Л.К. Горецький захистив докторську дисертацію «О мокроте при первичной крупозной пневмонии Рокитанского» («De sputis in pneumonia acuta primaria (cruposa Rokitansky»), після чого був призначений помічником директора терапевтичної клініки Університету. Протягом 1855—1875 рр. одночасно працював лікарем училища графині Левашової. У 1856—1861 рр. — секретар медичного факультету. З 1858 р. — ад'юнкту кафедри спеціальної патології і терапії, неодноразово виконував обов'язки завідувача кафедри, читав лекції з внутрішніх хвороб.

У 1861 р. Л.К. Горецького було відряджено з науковою метою на п'ять місяців за кордон для ознайомлення з викладанням курсу шкірних та венеричних хвороб. Л.К. Горецький відвідав

Париж, Відень. Працював у клініці професора Ф. Гебри. Свої враження про поїздку він виклав у «Письмах из чужих краев», які опублікував в «Университетских ведомостях».

26 вересня 1863 р. медичний факультет Університету Св. Володимира доручив ад'юнкту Л.К. Горецькому читати студентам лекції з нашкоірних хвороб. Отримавши призначення завідувати клінічним відділенням, Л.К. Горецький подає рапорт до медичного факультету стосовно викладання нової клінічної дисципліни. «Вважаю за честь доповісти факультету, що, одержавши призначення завідувати клінічним відділенням, затвердженим для шкірних хвороб у Київському військовому госпіталі, я викладатиму науку про хвороби шкіри. Щотижня буду читати для студентів 9-го і 10-го семестрів, використовуючи на лекцію дві години. Крім того, я збираюся тримати дерматологічну клініку два рази на тиждень, для охочих вивчати дерматологію не обов'язково. Вважаю за честь подати для схвалення факультету програму своїх занять і прошу вирішити щодо клініки такі питання: чи повинні студенти складати два іспити в моїй клініці, чи вести хворих, скільки і протягом якого часу. Прошу ввести мої заняття в розклад у зручні для студентів години», — написав Л.К. Горецький. Також він запропонував програму вчення про хвороби шкіри. *«Весь курс навчання я пропоную пройти протягом року. Я вбачаю найдоцільнішим поєднати під час викладання теорію з практикою: демонструвати на хворих усе, що видається необхідним і можливим. Крім цього, я керуватиму дерматологічною практикою студентів. Маю намір розбити кожну лекцію на дві частини: теоретично-демонстративну та практичну. Першу годину я буду читати лекцію і показувати хворого, а в другу годину ми зі слухачами робитимемо обхід відділення, подивимось кожного хворого, його стан порівняно з попереднім разом, методи і засоби лікування. За такої методики викладання потрібно мати в клініці якомога більше різноманітного матеріалу».*

5 листопада 1864 р. Л.К. Горецький прочитав лекцію «Вступ до систематичного вчення про нашкоірні хвороби» і був призначений молодшим ординатором Київського військового госпіталю та завідувачем дерматологічної клініки. Вже в перший рік завідування клінікою (з 15 серпня 1864 р. до 15 червня 1865 р.) було проліковано 205 хворих, більшу частину з яких становили хворі на коросту. Зареєстровано шістнадцять нозологічних форм дерматозів без урахування сифілісу, який лікували в сифілітичному відділенні, що входило до складу хірургічної клініки. В 1867 році клініка прийняла 385 пацієнтів. Тут



Людвиг Казимирович Горецький

уже мали в розпорядженні 22 різних апарати та інструменти, 44 найменування скляного посуду для лабораторії. В 1869 р. у клініці проліковано 435 хворих, і кількість їх збільшувалася. Водночас рівень захворюваності на венеричні хвороби був високим. Так, з 1870 до 1880 р. в Київському військовому госпіталі перебували 16665 пацієнтів з венеричними хворобами, з них 5734 — із сифілісом, що становило 34 %. За штатним розписом медичного факультету Університету Св. Володимира завідувач клінікою нашкоірних хвороб викладав предмет сам, не маючи в штаті навіть асистента. У зв'язку з великим навантаженням на професора йому допомагали лікарі госпіталю і навіть студенти 10-го семестру.

У 1866 р. Л.К. Горецького обрано штатним доцентом кафедри загальної терапії замість посади ад'юнкт-професора. У цей час і в подальші роки він продовжував читати лекції з нашкоірних хвороб, розширював клініку, придбав нове обладнання для навчального процесу та потреб клінічного відділення, зокрема і перший мікроскоп. На лекціях Л.К. Горецький використовує атласи та експонати музею муляжів. У 1866 р. він просить медичний факультет про щорічне виділення 150 руб. для придбання інструментів і препаратів для клінічних занять. Рада університету задовольнила це прохання.

На кошти, виділені для потреб дерматологічної клініки, Л.К. Горецький облаштував у госпіталі клінічний кабінет з усіма необхідними інструментами, пластичними препаратами (муляжами) різних захворювань шкіри (замовляв з Парижа від Берета). При кабінеті працювала

бібліотека, яка налічувала 82 томів творів з патології шкіри з атласами. Протягом 14 років на придбання меблів, книг та інструментів для клініки на шкірних хвороб університет надав 1708 руб. 92 коп.

Черговий звіт Л.К. Горєцького про роботу клініки (1870 р.) демонструє його зростання як вченого. Термінологія хвороб шкіри наближається до термінології сучасності, лікування розширюється, застосовується загальноозміцнювальна терапія та інші методи лікування.

Л.К. Горєцькому допомагали госпітальні ординатори і навіть студенти. З протоколів засідань ради університету відомо, що студентові 10-го семестру В. Баковецькому за поданням Л.К. Горєцького виплачено грошову винагороду в сумі 120 руб. за виконання обов'язків асистента дерматологічної клініки в період з 19.10.1869 до 13.03.1870. Посаду асистента введено в штат клініки лише з 1871 р. Допомагав у роботі Л.К. Горєцькому і співробітник дерматологічної клініки, на той час ординатор Київського військового госпіталю, в подальшому доктор медицини, завідувач кафедри спеціальної патології і терапії Є.І. Афанасьєв. Він на засіданні Товариства київських лікарів ще у 1864 р. демонстрував хворого на лепру. В подальшому Є.І. Афанасьєв публікував свої спостереження за пацієнтами з псоріазом, узагальнив досвід лікування хворих на коросту. Проблемами сифілідології займався старший ординатор, а згодом головний лікар госпіталю і з 1867 р. приват-доцент Університету Св. Володимира із сифілідології головний лікар госпіталю Б.С. Шенфельд, який першим у Росії 4 вересня 1865 р. повідомив про свій досвід лікування сифілісу підшкірними ін'єкціями сулеми. У 1874 р. спеціальний комітет університету висловив побажання про необхідність облаштування у військовому госпіталі сифілітичної клініки на базі сифілітичного відділення з відомою школою сифілідологів, започаткованою професором Х.Я. Гюббенетом. Однак з різних причин її так і не було створено.

У 1872 р. на посаду приват-доцента кафедри спеціальної патології і терапії з предмету шкірних хвороб затверджено доктора медицини, ординатора госпіталю В.В. Лукомського. Для звання приват-доцента він у 1871 р. прочитав дві пробні лекції «Про сучасний стан дерматології» (на вибір) та «Про вугри» (за призначенням). Під час роботи в клініці опублікував «Дослідження про бешиху», «Про гістологію заразного моллюска», «Нариси мікології у зв'язку з паразитарною теорією розвитку заразних хвороб». У 1876 і у 1877 рр. на посадах асистентів госпітальної дерматологічної клініки за рекомендацією

Л.К. Горєцького затверджено випускників медичного факультету Університету Св. Володимира — В. Вергілесова та Ф. Пальчевського.

Від самого початку заснування клініки в Росії в ній працював відомий у подальшому київський лікар Талько, який демонстрував на засіданні товариства Київських лікарів 07.09.1863 р. солдата з *ichthiosis*, «вкритого лускою, що нагадує риб'ячу». Очолована Л.К. Горєцьким клініка була власне першою дерматологічною клінікою в Росії. «Лише в Київському університеті ведеться систематичне викладання предмету шкірних хвороб», — писав визначний російський дерматолог О.Г. Полотебнов.

Л.К. Горєцький по праву є засновником не лише першої на теренах Російської імперії дерматологічної клініки, а і визнаної великої Київської школи дерматовенерологів, які стали в подальшому відомими вченими, лікарями-практиками. Починали професійну діяльність у дерматологічній клініці Л.К. Горєцького видатні вчені І.Ф. Зелєнев, В.К. Боровський, А.А. Ліндстрем, приват-доцент з дерматології і сифілідології А.К. Флейшер.

Адольф Карлович Флейшер — випускник Університету Св. Володимира (1869 р.). Служив у Дніпровському піхотному полку молодшим лікарем, прикомандирований до Київського військового госпіталю. Вся його трудова діяльність пов'язана з цим закладом. Перші наукові роботи виконав у клініці Л.К. Горєцького. Про результати своєї праці доповідав на засіданнях Товариства київських лікарів, членом якого він був з 1870 р. У подальшому А.К. Флейшер стане головним лікарем Київського військового госпіталю.

У 1875 р. А.К. Флейшер захистив докторську дисертацію «К учению о волчанке». Проїшов чудову школу в сифілітичному відділенні хірургічної клініки медичного факультету Університету Св. Володимира, започатковану Х.Я. Гюббенетом. У 1881 р. на засіданні Київських лікарів зробив доповідь про нагноєння «шанкерних бубонів» у 62 хворих венерологічного відділення госпіталю. Продемонстрував випадки зараження сифілісом під час гоління бороди в одній з перукарень Києва та самощеплення шанкра припуття на руку, на якій була рана від укусу собаки.

Особливу зацікавленість викликає наукова праця Л.К. Горєцького з вивчення парші (фавуса) у Росії. Значне поширення хвороби змусило правлячі кола звернути на це увагу. Лікарі-практики зобов'язані були подавати відомості про всіх хворих. Реєстрацію та облік усіх хворих вели в Петербурзькому фізикаті, Московській медичній конторі та губернських лікарських

управліннях, але конкретних заходів для боротьби з паршею не вживали. Л.К. Горецький вивчив захворюваність у Київській, Подільській, Чернігівській та Волинській губерніях, написав велику працю про поширеність цієї хвороби, її клінічні форми, профілактику та лікування. За визначенням Л.К. Горецького, парша заразна, але не спадкова. Заражуються зазвичай у ранньому дитинстві через предмети, якими користувався хворий. Л.К. Горецький відхиляв роль золотухи як підґрунтя для розвитку парші. З трьох видів грибкових захворювань зустрічалася тільки парша — *tinea favosa*, інші види зустрічалися дуже рідко. Він склав карту поширеності парші в обстежених місцевостях. Його робота мала велике наукове і соціальне значення. Хворих почали госпіталізувати і лікувати, водночас проводилися заходи з виявлення парші та боротьби з нею.

У 1873 та 1879 р. Л.К. Горецький з науковою метою перебував за кордоном. У вересні 1875 р. сплив 25-річний термін каденції наукової та педагогічної діяльності Л.К. Горецького. Професори Ф.Ф. Меринг і В.Т. Покровський звернулися до медичного факультету з клопотанням про залишення Л.К. Горецького для подальшої наукової і лікарської діяльності. Це була вершина його наукової творчості, медичного авторитету і популярності знаного лікаря. В поданні було зазначено: «абсолютно компетентний і самостійний фахівець з наскірних хвороб... Зважаючи на дар слова і ясність викладу, ми переконані, що п. Горецький в теперішній час як викладач наскірних хвороб незамінний».

Клопотання було задоволено, Л.К. Горецького залишено на викладацькій роботі ще на 5 років «як незамінного викладача, широко освіченого та відданого справі». Значне поширення інфекційних хвороб під час російсько-турецької війни (1877 та 1878 р.) спонукало запровадити в університеті для студентів спеціальний предмет «Повальні хвороби, що з'являються при великому скупченні військ», який було доручено читати Л.К. Горецькому. В подальшому він протягом кількох років продовжував викладати курс інфекційних хвороб. У 1877 р. Л.К. Горецький тимчасово завідував госпітальною терапевтич-

ною клінікою, викладав спеціальну терапію і продовжував читати курс шкірних та венеричних хвороб.

Л.К. Горецький під час війни служив лікарем-консультантом у Київському лазареті місцевого управління Товариства Червоного Хреста, за що імператриця 19 жовтня 1879 р. висловила йому подяку. Брав активну участь у боротьбі зі спалахами віспи в Києві. За його сприяння у місті було відкрито розгалужену мережу противіспових пунктів. Л.К. Горецький звертав увагу лікарської громадськості на необхідності організації своєчасного придбання вістової лімфи і на підставі свого досвіду рекомендував надавати перевагу лімфі телячої віспи, змішаної з гліцерином. Головними її перевагами були тривалий термін зберігання та позитивні результати після щеплення. З 1855 до 1875 рр. Л.К. Горецький був лікарем при училищі графині Левашової на громадських засадах, де його премійовано грошовою винагородою. Л.К. Горецький — засновник Київського товариства природознавців (1869 р.), секретар медичного факультету Університету Св. Володимира.

Л.К. Горецький зробив значний внесок у розвиток дерматології, був добре відомим лікарем широкого профілю. У 1862 р. його нагороджено орденом Св. Анни третього ступеня, у 1873 р. — орденом Св. Анни другого ступеня «за відмінно-старанну і ревну службу по Київському військовому госпіталю» з імператорською короною. У 1877 р. вручено орден Св. Володимира третього ступеня. У пам'ять про війну 1853—1856 рр. нагороджено медаллю на Андріївській стрічці, Л.К. Горецький стає дійсним статським радником (відповідно до звання генерал-майора). У 1880 р. за вислугою років з навчальної роботи та через хворобу вийшов у відставку з повною пенсією. Однак продовжував викладацьку роботу в клінічному відділенні Київського військового госпіталю і залишався протягом року віце-головою Товариства київських лікарів.

Із життя Л.К. Горецький пішов 23 квітня 1885 р. від «дифтериту зіва, що ускладнився ураженням нижніх кінцівок з подальшим розвитком розсіяного склерозу». Похований Людвиг Казимирович Горецький на Байковому кладовищі.

П.Н. Недобой¹, Б.П. Недобой²

¹*Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ*

²*Київський обласний шкірно-венерологічний диспансер*

Людвиг Казимирович Горецкий, первый заведующий дерматологической клиникой Киевского военного госпиталя (1864—1880 гг.), и его вклад в научное преподавание дерматовенерологии в Императорском Университете Святого Владимира

В статье представлены исторические данные о дерматологической клинике на медицинском факультете Университета Св. Владимира и ее основателе Людвиге Казимировиче Горецком.

Ключевые слова: дерматовенерология, история, Императорский Университет Св. Владимира, Л.К. Горецкий.

P.M. Nedoboy¹, B.P. Nedoboy²

¹*O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv*

²*Kyiv Regional Dermatovenereologic Dispensary*

Ludvig Kazimirovich Goretsky, the first chief of dermatological clinic (1864—1880) based on Kyiv Military Hospital, and his contribution in scientific teaching of dermatovenereology in St. Volodymyr University

The article contains data about dermatological clinic at medical faculty of St. Volodymyr University and its founder Ludvig Kazimirovich Goretsky.

Key words: dermatovenereology, history, Imperial St. Volodymyr University, L.K. Goretsky.

Дані про авторів:

Недобой Павло Миколайович, к. мед. н., доцент кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (044) 255-16-32

Недобой Богдан Павлович, лікар-дерматовенеролог Київського обласного шкірно-венерологічного диспансеру

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);

— **три резюме** (українською, російською та англійською мовами) з повним заголовком статті, прізвищами, іменами й по батькові. **Резюме до статті**, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити такі ж рубрики: «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше;

— пошту та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посаду одного з авторів, відповідального за листування, для опублікування в журналі;

— заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (поданий на наступній сторінці);

— додаткові номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції. Просимо перевіряти правильність написання.** Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

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 табли-

ця повинна мати заголовок і порядковий номер. Ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ будують у форматах Excel або Graph і вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно, вручну малюнки подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрації мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

МАТЕМАТИЧНІ ФОРМУЛИ повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху), латинські та грецькі літери (латинські підкреслюються синім олівцем, грецькі — червоним), підрядкові та надрядкові літери та цифри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєва І.І. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992.— 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатионової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80–84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle L., 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: journals@vitapoli.com.ua

Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС — 23965

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 5) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 6) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

(МП наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)