

ISSN 1727-5741

Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-  
дерматовенерологів і косметологів

№ 3 (54)  
2014

УЖДВК

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

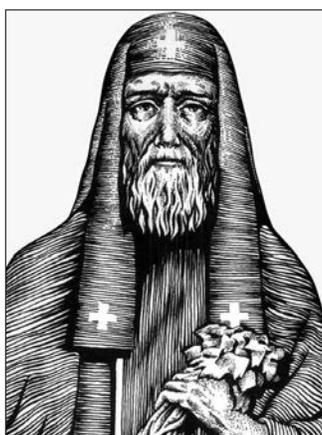
НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

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 дермато-  
логії і сифілітичних хвороб медичного  
факультету Університету св. Володи-  
мира

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

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

## Засновники

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

### 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 № 1 від 28.08.2014 р.

### Видавець

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Свідоцтво суб'єкта видавничої  
справи ДК № 4757 від 05.08.2014 р.

### 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 12.09.2014 р.  
Замовлення № 0314Д  
Ум. друк. арк. 17,20  
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, 309-69-13

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.

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

### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятұлов 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)  
Дащук А. М. (Харків)  
Дудченко М. О. (Полтава)  
Дюдюн А. Д. (Дніпропетровськ)  
Зайченко О. І. (Львів)  
Каденко О. А. (Хмельницький)  
Калюжна Л. Д. (Київ)  
Кац Стефан (США)  
Кравченко В. Г. (Полтава)  
Кубанова Г. О. (Росія)

Лабінський Р. В. (Львів)  
Лебедюк М. М. (Одеса)  
Лобанов Г. Ф. (Київ)  
Мавров Г. І. (Харків)  
Пругуло 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)  
Фучіжі 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.

**НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

- 7 Патоморфологічний аналіз ефективності застосування ступінчастої схеми лікування іхтіозу з використанням ретиноїдів  
**С.В. Дмитренко**
- 19 До питання морфогенезу шкірних елементів висипу при псоріазі  
**Р.Л. Степаненко, С.Г. Гичка**
- 24 Особливості комплексного лікування хворих на вульгарні вугри на тлі коморбідної інфекції, викликані вірусами простого герпесу I та II типів (друге повідомлення)  
**О.І. Денисенко, Н.О. Волошина, В.Д. Москалюк**
- 31 Зміни мікробіоти кишечника у хворих на псоріаз та інфекційну екзему: сучасні методи дослідження та корекції  
**Т.О. Литинська**
- 39 Ендотеліальна функція судин у хворих на системну склеродермію  
**К.В. Романенко**
- 44 Аналіз викликаних потенціалів головного мозку при ураженні нервової системи блідою трепонемою  
**Е.Л. Баркалова**
- 48 Вугрова хвороба в жінок молодого репродуктивного віку: алгоритми діагностики  
**Л.О. Наумова, В.І. Степаненко**
- 57 Кількісне визначення мікрофлори, асоційованої з бактеріальним вагінозом, у сечостатевої системі чоловіків  
**П.В. Федорич**
- 63 Актуальные проблемы кожного лейшманиоза  
**А.Б. Рахматов, З.М. Абидова, Н.Б. Бойназаров, О.В. Извекова, У.Б. Нурматов, Х.Т. Исраилов**

**НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ**

- 70 Системные изотретиноины: терапия выбора при тяжелых формах акне  
**Т.В. Проценко, О.А. Проценко**
- 79 Опыт применения топических антимикотиков  
**Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, И.А. Олейник, И.А. Безрученко, А.С. Чеховская**
- 84 Опыт применения «Акнетина» у больных угревой болезнью  
**В.В. Павлий, Т.С. Осипенко**

**ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ**

- 89 Терапевтическая коррекция эндогенной интоксикации у больных хроническими воспалительными дерматозами  
**Л.А. Болотная**

**SCIENTIFIC RESEARCHES**

- 7 Pathomorphological analysis of efficacy of ichthyosis step-care scheme with retinoids  
**S.V. Dmitrenko**
- 19 To the problem of morphogenesis of skin rash elements in psoriasis  
**R.L. Stepanenko, S.G. Gichka**
- 24 Specific features of complex treatment of patients with acne vulgaris at the background of comorbid infection caused by herpes simplex virus types I and II (second report)  
**O.I. Denysenko, N.O. Voloshyna, V.D. Moskaliuk**
- 31 Changes in intestinal microbiota in patients with psoriasis and eczema infectious: modern methods of investigation and correction  
**T.A. Lytynska**
- 39 Endothelial function of vessels in patients with systemic scleroderma  
**K.V. Romanenko**
- 44 Analysis of induced brain potentials at nervous system affection by treponema pallidum  
**E.L. Barkalova**
- 48 Acne in women of young reproductive age: diagnostic algorithms  
**L.O. Naumova, V.I. Stepanenko**
- 57 Quantitative determination of microflora associated with bacterial vaginosis in male urogenital system  
**P.V. Fedorych**
- 63 Actual problems of cutaneous leishmaniasis  
**A.B. Rakhmatov, Z.M. Abidova, N.B. Boinazarov, O.V. Izvekova, U.N. Nurmatov, Kh.T. Israilov**

**TO HELP PRACTICING PHYSICIANS**

- 70 Systemic isotretinoin: therapy of choice for severe acne  
**T.V. Protsenko, O.A. Protsenko**
- 79 Experience of use of topical antifungals  
**Ya.F. Kutasevych, I.A. Mashtakova, I.A. Oliinyk, I.A. Bezruchenko, A.S. Chehovskaya**
- 84 Experience of using «Aknetin» in patients with acne  
**V.V. Pavlii, T.S. Osypenko**

**PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENERELOGY**

- 89 Therapeutic correction of endogenous intoxication in patients with chronic inflammatory dermatoses  
**L.A. Bolotna**

97	Крем «Онабет» в лечении микоза стоп: клинико-фармацевтические аспекты <b>Н.В. Бездетко</b>	97	«Onabet» cream in treatment of mycoses of feet: clinical and pharmaceutical aspects <b>N.V. Bezdetko</b>
102	Современные возможности топической терапии хронического иммунокомпетентного воспаления кожи <b>Я.Н. Юрчик</b>	102	Modern possibilities of topical therapy of chronic immune inflammation of the skin <b>Ya.N. Yurchik</b>
108	Влияние косметических средств «Апивита» на состояние волос и кожи волосистой части головы у пациентов с различными формами алопеции <b>Т.В. Проценко, О.А. Проценко, К.В. Гончаренко, А.С. Черновол</b>	108	Effect of cosmetic product «Apivita» on condition of hair and scalp in patients with various forms of alopecia <b>T.V. Protsenko, O.A. Protsenko, K.V. Goncharenko, A.S. Chernovol</b>
114	Оптимизация наружной терапии хронических дерматозов топическими кортикостероидами <b>Т.В. Проценко, О.А. Проценко</b>	114	Optimization of external therapy of chronic dermatoses with topical corticosteroids <b>T.V. Protsenko, O.A. Protsenko</b>
119	Диференційований підхід до лікування оніхомікозів антимікотичними препаратами <b>В.Є. Ткач, О.С. Вівчаренко, Х.М. Процак, С.І. Грицюк, О.П. Кухта</b>	119	Experience in treatment of onychomycoses by antifungal drugs <b>V.Ye. Tkach, O.S. Vyvcharenko, Ch.M. Protsak, S.I. Grytsiuk, O.P. Kuhta</b>
125	Эффективность застосування системної антимікотичної терапії у поєднанні із зовнішнім лікуванням поширених форм маласезіозу шкіри <b>Д.С. Поліщук, С.І. Поліщук, В.С. Комарницька</b>	125	Effectiveness of systemic antimicotic therapy in combination with external treatment of widespread forms of malassezia dermatitis <b>D.S. Polishchuk, S.Y. Polishchuk, V.S. Komarnitskaya</b>
<b>СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ</b>		<b>CLINICAL CASE STUDIES</b>	
130	Дерматозы у больных с хронической почечной недостаточностью в условиях применения методов диализной заместительной почечной терапии <b>Л.В. Рощенюк, А.С. Владыка, В.М. Воронцов, А.Т. Ткачук, А.А. Краснощок, А.В. Пархоменко, И.И. Поперечный</b>	130	Dermatoses in patients with chronic renal insufficiency in the context of using methods of dialysis renal replacement therapy <b>L.V. Roshchenyuk, A.S. Vladyka, V.M. Vorontsov, A.T. Tkachuk, A.A. Krasnoshchek, A.V. Parkhomenko, I.I. Poperechnyy</b>
<b>ПОСТАТІ</b>		<b>PERSONALITIES</b>	
134	Сергій Петрович Томашевський — видатний український вчений-дерматовенеролог та громадський діяч <b>В.І. Степаненко, П.М. Недобой, Б.П. Недобой</b>	134	Sergei Petrovich Tomashevskiy — outstanding ukrainian scientist, dermatovenereologist and social activist <b>V.I. Stepanenko, P.N. Nedoboy, B.P. Nedoboy</b>
<b>З ІСТОРІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ</b>		<b>FROM THE HISTORY OF DERMATOVENEREOLOGY</b>	
139	Дерматовенерологічні аспекти діяльності Мальтійського суверенного військового ордену <b>Підготували В.В. Короленко, К.Ю. Колійник</b>	139	Dermatovenereologic aspects of the Sovereign Military Order of Malta activity <b>Prepared by V.V. Korolenko, K.Y. Koliynyk</b>
<b>НАУКОВА ПЕРІОДИКА</b>		<b>SCIENTIFIC PERIODICALS</b>	
143	За матеріалами зарубіжних наукових видань <b>Підготували К.В. Коляденко, В.В. Короленко</b>	143	From foreign scientific publications <b>Prepared by K.V. Kolyadenko, V.V. Korolenko</b>
<b>ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО</b>		<b>TO THE MEMORY OF SCIENTIST</b>	
146	Пам'яті Григорія Олексійовича Клочка	146	To the Memory of Hryhoriy Klochko
147	<b>ДО УВАГИ АВТОРІВ</b>	147	<b>FOR AUTHORS</b>

С.В. Дмитренко

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

# Патоморфологічний аналіз ефективності застосування ступінчастої схеми лікування іхтіозу з використанням ретиноїдів

**Мета роботи** — встановити патоморфологічні особливості перебігу вульгарного іхтіозу, сухої та бульозної форми іхтіозиформної еритродермії під час використання ступінчастої схеми лікування із застосуванням ретиноїдів для аргументації принципів та контролю лікування.

**Матеріали та методи.** Вивчено 12 біоптатів шкіри хворих на різні типи іхтіозу. Вік обстежених хворих коливався від 19 до 69 років (у середньому  $(32,6 \pm 3,87)$  року). Проводилося загальноклінічне обстеження та патоморфологічне дослідження.

**Результати та обговорення.** В групі хворих на вульгарний іхтіоз (ВІ) роговий шар епідермісу був представлений роговими лусочками, які щільно прилягали одна до одної, що відповідало компактному гіперкератозу. Водночас у окремих пацієнтів його підвищена крихкість призводила до того, що в процесі обробки рогові маси частково обламувалися, зберігаючись лише у своїй нижній і середній частинах.

**Висновки.** Патоморфологічний аналіз біоптатів шкіри хворих на іхтіоз дав змогу розрізнити дві основні форми перебігу іхтіозу залежно від виразності патоморфологічних змін: легку і тяжку. До легкої форми, за нашими даними, можна зарахувати ВІ та небульозну іхтіозиформну еритродермію, до тяжкої — бульозну іхтіозиформну еритродермію.

Для легкої форми іхтіозу характерні такі патогномонічні гістологічні ознаки: значне стоншення росткового епідермісу за рахунок зменшення кількості зернистих кератиноцитів або відсутності зернистого шару, помірний гіперкератоз без порушення структури рогового шару, вогнищевий акантоз при ВІ та поширений — при сухій формі іхтіозиформної еритродермії.

Для тяжкої форми іхтіозу характерні такі основні патогістологічні ознаки: поєднання гіперкератозу з акантолізом та патогномонічною зернистою дегенерацією клітин епідермісу (акантокератоліз) з утворенням базофільних та еозинофільних тілець в остистому та зернистому шарах, вакуольна дегенерація всіх шарів епідермісу, вогнищевий спонгіоз, паракератоз, акантоз, папіломатоз; гістохімічно: вогнищева альціанофілія рогового шару та колагенових волокон дерми.

Ступінчаста схема лікування іхтіозу з використанням ретиноїдів сприяла стабілізації та покращенню патоморфологічних змін шкіри і може бути запропонована для диференційованої терапії різних форм іхтіозу.

## Ключові слова

Іхтіоз, патоморфологічні зміни шкіри, лікування, ретиноїди.

Доволі значна частота іхтіозиформних кератодермій, їх тяжкий перебіг, що нерідко призводить до інвалідності з дитинства, визначають проблему своєчасності і правильності діагностики цих захворювань. У вітчизняній і зарубіжній літературі є лише поодинокі роботи, присвячені вивченню морфологічних змін при кератодерміях, зокрема при іхтіозі [2, 4, 9, 10, 12]. До сьогодні немає системного підходу щодо морфологічної діагностики цієї групи захворювань, не вирішено роль проліфераційної активності клітин

епідермісу в розвитку спадкових дерматозів, не розроблено патогномонічних критеріїв, характерних саме для іхтіозу. Морфологічна верифікація патологічного процесу, що виникає у шкірі при іхтіозі, є одним з тих об'єктивних методів, на яких ґрунтується доказова медицина [6]. Ось чому вивчення, а особливо верифікація специфічних патоморфологічних критеріїв, що дають змогу визначити стан епідермісу при тій чи іншій формі іхтіозу, на сьогодні є особливо актуальним.

Таблиця 1. Товщина рогового шару та епідермісу у хворих на вульгарний іхтіоз та іхтіозіформну еритродермію, мм

Нозологія	Роговий шар		Епідерміс		p
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Вульгарний іхтіоз	0,175 ± 0,011	0,101 ± 0,01	0,046 ± 0,004	0,057 ± 0,003	< 0,05
Іхтіозіформна еритродермія, небульозна форма	0,095 ± 0,007	0,07 ± 0,006	0,238 ± 0,033	0,192 ± 0,006	< 0,05; < 0,1
Іхтіозіформна еритродермія, бульозна форма	0,272 ± 0,017	0,206 ± 0,017	0,317 ± 0,018	0,278 ± 0,015	< 0,05
p	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001	

Мета роботи — встановити патоморфологічні особливості перебігу вульгарного іхтіозу, сухої та бульозної форми іхтіозіформної еритродермії під час використання ступінчастої схеми лікування із застосуванням ретиноїдів для аргументації принципів та контролю лікування.

### Матеріали та методи

Вивчено 12 біопатів шкіри хворих на різні типи іхтіозу. Вік обстежених хворих становив від 19 до 69 років (у середньому (32,6 ± 3,87) року).

Проводилося загальноклінічне обстеження та патоморфологічне дослідження. Біопати шкіри отримували під місцевою анестезією з ураженої ділянки шкіри правого плеча. Препарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, основним коричневим за Шубичем, комбінацією основного коричневого та міцного зеленого барвника, ШИК-реакції з альціановим синім, толудиноним синім для визначення глікопротеїнів, резорцин-фуксином за Вейгертом для виявлення еластичних волокон [1, 3, 8].

Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200 і 400 разів. Отримували та обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми Quick PHOTO MICRO 2.3. Вміст клітинних елементів визначали з розрахунку на одиницю умовної площі (1 мм<sup>2</sup>). Під час виконання морфометричних досліджень керувалися основними засадами, викладеними в посібнику Г.Г. Автандилова (2002).

### Результати та обговорення

У групі хворих на вульгарний іхтіоз (VI) роговий шар епідермісу був представлений роговими

лусочками, які щільно прилягали одна до одної, що відповідало компактному гіперкератозу. Водночас у окремих пацієнтів його підвищена крихкість призводила до того, що в процесі обробки рогові маси частково обламувалися, зберігаючись лише у нижній і середній частинах, у зв'язку з чим не завжди можна було з достовірністю визначити його товщину, яка становила від 0,1 до 0,22 мм (в середньому (0,175 ± 0,011) мм) (табл. 1).

За результатами морфометричного дослідження встановлено, що товщина епідермісу без рогового шару у хворих на VI становила в середньому (0,046 ± 0,004) мм (див. табл. 1). Таке різке потоншення епідермального шару ураженої шкіри є виявом порушеної регенерації зернистого шару — постійного компонента іхтіозу.

У разі фарбування кислим розчином основного коричневого спостерігали слабку вогнищеву реакцію та практично повну відсутність кера-тогіалінових гранул, що свідчило про їх незрілість та підтверджувало неспроможність поодиноких клітин зернистого шару утворювати кера-тогіалін (рис. 1).

Поряд зі стоншенням епідермісу, зумовленим зменшенням кількості рядів остистого та зернистого шарів, у 78 % хворих на VI виявлено зникнення зернистого шару.

Виявлено подовження епідермальних виростів, які проникали місцями на значну глибину у власне шкіру, що супроводжувалося відповідним збільшенням сосочків дерми, інколи з формуванням гребінців.

Акантоз був доволі рівномірним (рис. 2), тобто акантотичні вирости мали приблизно однакову довжину і ширину, та переважав у хворих (93 %) на небульозну іхтіозіформну еритродермію (сухий тип), проте у пацієнтів з VI акантоз мав вогнищевий характер та зустрічався у 34 % випадків.

У 22 % хворих цієї групи спостерігався помірний гіперкератоз без порушення структу-

ри рогового шару, утворення рогових кірок та пробок в устях волосяних фолікулів. Також виявлено поліморфне ураження зернистого шару у вигляді стоншення або його відсутності, що поєднувалося зі стоншенням остистого та мальпігієвого шару. Зернистий шар був представлений поодинокими клітинами, в цитоплазмі яких виявлялися вакуолі різного діаметра, кератогалінові гранули були нечисленними, дрібнозернистої структури.

Остистий шар був різко вакуолізований, особливо в перинуклеарній зоні. Його ядра округлої або злегка овальної форми з нерівною поверхнею, ядерна мембрана у більшості клітин мала «гофрований» вигляд з крайовою маргінацією хроматину. В кератиноцитах остистого шару практично завжди виявлялися різні види білкової паренхіматозної дистрофії від зернистої до вакуольної. Кератиноцити базального шару були місцями з гіперхромними подовженими ядрами. В базальному, а іноді й у нижніх рядах остистого шару зустрічалися поодинокі фігури мітозу.

У хворих на ВІ дермо-епідермальна межа чітко визначалася по всій довжині біоптатів, базальна мембрана на окремих ділянках мала потовщений і нерівномірний вигляд, забарвлювалася реактивом Шиффа. Більш бліде фарбування, що свідчить про зменшення ШИК-позитивних речовин типу нейтральних мукополісахаридів, зазвичай виявлялося в місцях найвираженішого набряку, над сосочками дерми. Тут базальна мембрана мала нечіткі контури і мала розмитий вигляд. Такі зміни базальної мембрани, можливо, сприяють підвищенню її проникності.

У хворих на небульозну іхтіозіформну еритродермію (НІЕ) базальна мембрана дермо-епідермального з'єднання по всій довжині була нерівномірно потовщена, розпушена, місцями з осередковим накопиченням нейтральних мукополісахаридів і несультатованих глікозаміногліканів.

В обох досліджуваних групах у дермі спостерігався незначний набряк, колагенові волокна мали типову будову, розташовувалися паралельно і перпендикулярно до поверхні шкіри. Судини поверхневого сплетення, як правило, були з широким просвітом, нерівною поверхнею ендотеліоцитів з помірним набряком. Навколо судин розташовувалися поодинокі лімфоцити і гістіоцити.

Сосочковий шар дерми дещо потовщений за рахунок набряку і набухання колагенових волокон. У ділянках, що межують з епідермісом, і навколо судин мікрогемодіафорного русла (МГЦР) під час фарбування толудіновим синім виявляється осередкова нерізко виражена метахромазія.

У 82 % хворих на ВІ та 73 % пацієнтів з НІЕ виявлено також зменшення кількості волосяних фолікулів та сальних залоз, атрофію потових залоз, подовження епідермальних виростів, зниження мітотичної активності базальних епітеліоцитів, незначні периваскулярні лімфоцитарні інфільтрати сосочкового шару дерми. Серед клітин лімфоїдного ряду навколо судин подекуди виявлялися поодинокі тканинні базофіли.

Після проведеного ступінчастого лікування ретиноїдами гістологічна картина покращувалася за рахунок появи зернистого шару, стоншення рогового шару та потовщення росткової частини епідермісу з  $(0,046 \pm 0,004)$  до  $(0,057 \pm 0,003)$  мм у хворих на ВІ та з  $(0,238 \pm 0,033)$  до  $(0,192 \pm 0,006)$  мм із сухим типом НІЕ (див. табл. 1).

Після ступінчастої терапії з використанням ретиноїдів у групах пацієнтів спостерігалось зменшення вакуолізації клітин базального та остистого шарів, збільшення кількості клітин зернистого шару і поява в їхній цитоплазмі нечисленних кератогалінових гранул (рис. 3), що добре було помітно як у разі використання гематоксиліну та еозину, так і забарвлення кислим розчином основного коричневого. Рогові лусочки щільно прилягали одна до одної та мали гомогенну структуру.

Периваскулярні лімфо-гістіоцитарні інфільтрати і тканинні базофіли (ТБ) практично не зустрічалися в субепітеліальних відділах дерми при ВІ.

Кількісний їх склад до лікування і після застосування ретиноїдів був статистично не достовірним ( $p > 0,05$ ), проте при НІЕ щільність суттєво зменшувалася ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою хворих до лікування (табл. 2).

Під час вивчення препаратів, забарвлених основним коричневим, серед клітин дермальних інфільтратів у хворих на НІЕ виявляли поодинокі ТБ, окремі з них перебували в дегранульованому стані. Середня кількість ТБ у шкірі хворих на НІЕ до лікування становила  $(460 \pm 77,74)$  на  $1 \text{ мм}^2$ .

У всіх хворих на НІЕ зменшення кількості тучних клітин у гістологічних препаратах супроводжувалося клінічним поліпшенням дерматоскопічної картини.

Таким чином, у хворих на ВІ та НІЕ патогістологічні зміни епідермісу і дерми характеризувалися значним стоншенням росткового епідермісу за рахунок зменшення кількості зернистих кератиноцитів або зникнення зернистого шару та помірним гіперкератозом, без порушення структури рогового шару, вогнищевим акантозом при вульгарному іхтіозі та поширеним при сухій формі іхтіозіформної еритродермії. Ви-

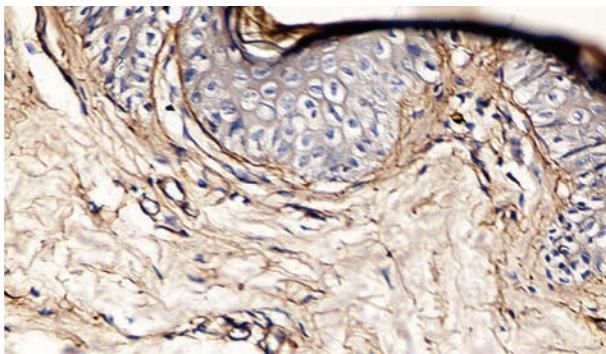


Рис. 1. Зникнення зернистого шару та кератогіалінових гранул, вакуолізація епітеліоцитів остистого шару у хворого на Ві Основний коричневий,  $\times 200$

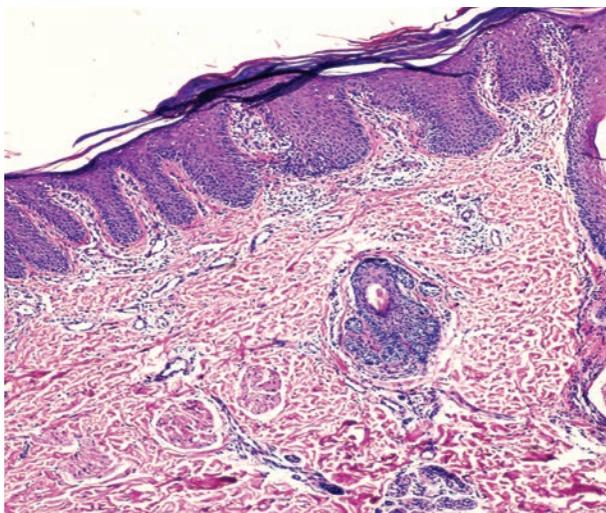


Рис. 2. Рівномірний акантоз у хворої на небульозну іхтіозіформну еритродермію Гематоксилін та еозин,  $\times 200$

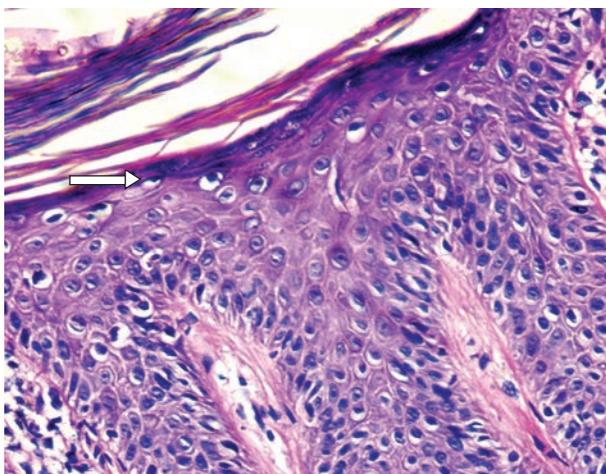


Рис. 3. Поява зернистого шару (стрілка) у хворого на небульозну іхтіозіформну еритродермію після ступінчастого лікування ретиноїдами. Акантоз, периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація субепідермальних відділів легкого ступеня Гематоксилін та еозин,  $\times 400$

являлися схильність рогового шару занурюватися у волосяну ліжку з утворенням рогових пробок, зменшення кількості волосяних фолікулів та потових залоз. Сальні залози в більшості випадків були атрофованими та склалися з малодиференційованих (камбіальних) клітин.

На відміну від пацієнтів з Ві та НІЕ у хворих на бульозну форму іхтіозіформної еритродермії (БІЕ) спостерігалася деструкція не лише рогового, а й зернистого та остистого шарів. Характерною була гранулярна деструкція епідермісу, яку більшість авторів називають епідермолітичним гіперкератозом [5, 10–12, 14]. Ці зміни виявлялися переважно в ділянках пухирців, проте їх можна було бачити і поза зв'язком з ними. Крім того, в клітинах зернистого шару і верхніх рядів остистого спостерігали перинуклеарний набряк, що займав усю цитоплазму клітини, деструкцію клітин епідермісу з явищами епідермолізу. Поряд зі збереженою будовою базального шару були розриви міжклітинних з'єднань в остистому шарі, що супроводжувалося появою базофільних включень у цитоплазмі, гранулярною дегенерацією, розширенням зернистого шару і збільшенням кількості кератогіаліноподібних та апоптозних тілець різних розміру та форми в цитоплазмі кератиноцитів, потовщенням рогового шару (компактний та сітчастий гіперкератоз) з елементами паракератозу (рис. 4), акантозом епідермісу з подовженням міжсосочкових виростів, папіломатозом дермальних сосочків.

У 97 % хворих на БІЕ значно потовщений роговий шар (компактний гіперкератоз) з елементами паракератозу (у 24 %), нерівномірний акантоз, незначний папіломатоз. Розширені ліжки волосяних фолікулів заповнені орто- і паракератотичними клітинами. Волосяних фолікулів немає або вони дистрофічно змінені. Зернистий шар місцями потовщений до 6–7 рядів клітин, проте практично не містить кератинових гранул у верхніх відділах, що підтверджується при забарвленні основним коричневим, на десквамованих ділянках стоншений або відсутній. Кератинові гранули мають вигляд еозинофільних і базофільних тілець. Вогнищева вакуольна дистрофія клітин базального та остистого шарів, осередковий спонгіоз. У паракератотичних ділянках епідермісу місцями знайдено мікроепукули, заповнені серозним вмістом. У дермі різко виражений набряк, переважно у верхній її частині, розширення і підвищена проліферація кровоносних судин, вогнищево — лімфогістіоцитарні інфільтрати з вираженим екзоцитозом лімфоцитів.

Таблиця 2. Щільність розташування тканинних базофілів дерми (з розрахунку на 1 мм<sup>2</sup>)

Нозологія	Тканинні базофіли		р
	До лікування	Після лікування	
Вульгарний іхтіоз	220 ± 49,98	230 ± 49,55	< 0,1
Іхтіозіформна еритродермія, небульозна форма	460 ± 77,74	260 ± 52,06	< 0,05
Іхтіозіформна еритродермія, бульозна форма	530 ± 66,74	330 ± 53,85	< 0,05
р	< 0,001	< 0,05	

За даними морфометричного дослідження, товщина рогового шару до лікування в середньому становила (0,272 ± 0,017) мм, товщина епідермісу — (0,317 ± 0,018) мм, що статистично достовірно (р < 0,01) перевищувало показники у групах ВІ та НІЕ (див. табл. 1).

Гіпертрофований роговий шар давав яскраву ШИК-позитивну реакцію, що свідчило про накопичення в ньому нейтральних мукополісахаридів у більшості випадків, проте у 62 % хворих на БІЕ спостерігалися прошарки темно-синього кольору, що асоціювалося з накопиченням у ньому поряд з нейтральними кислих глікопротеїнів.

На відміну від пацієнтів з БІЕ у 97 і 80 % хворих на ВІ та НІЕ відповідно роговий шар давав помірну ШИК-позитивну реакцію, і його колір не змінювався після гідролізу амілазою слини, що вказувало на підвищений вміст у ньому нейтральних глікопротеїнів. На нашу думку, одна з причин сповільненого відлущування лусочок у хворих на іхтіоз може бути пов'язана з підвищеним вмістом мукополісахаридів у роговому шарі. Крім того, в цитоплазмі остистих клітин також виявлялися в помірній кількості кислі мукоглікопротеїди. У 30 % пацієнтів з БІЕ в роговому шарі зберігалися ядра клітин.

Отже, при всіх формах іхтіозу спостерігалися порушення процесу зроговіння, що виявлялося зникненням/деструкцією зернистого шару, пара- і гіперкератозом. Клітини епідермісу дистрофічно змінювалися. Ураження дерми виражалися в дезорганізації сполучнотканинних волокон і появи лімфогістіоцитарної інфільтрації за ходом кровоносних судин, а також появи навколо судин метакроматичних ділянок.

Таким чином, процес зроговіння різних ділянок шкіри характеризується не лише дезінтеграцією епітеліальних клітин і перетворенням їх у рогові лусочки, а й певними гістохімічними змінами, які є відображенням метаболічних процесів в епідермісі.

У міжклітинних щілинах виявлено скупчення рідини (спонгіоз) та зернистих еозинофіль-

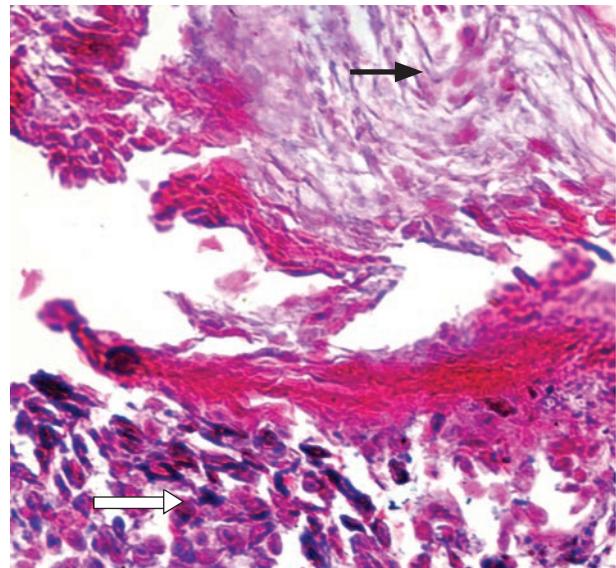


Рис. 4. Епідермолітичний гіперкератоз у хворого на бульозну форму іхтіозіформної еритродермії. Елементи паракератозу (чорна стрілка), велика кількість кератогаліноподібних та апоптозних тілець різних розміру та форми в цитоплазмі кератиноцитів (біла стрілка). Гематоксилін та еозин, × 400

них мас, що розсували епітеліальні клітини і розтягували міжклітинні містки з розривом міжклітинних зв'язків. Клітини остистого шару набували великих розмірів, ядра їх округлювалися, гомогенізувалися, ставали набряклими, інтенсивніше забарвлювалися, ставали гіпер- та гіпсохромними, місцями оточеними вузькою зоною просвітління. Гомогенна протоплазма різко виявлялася у вигляді чіткого обідка по периферії клітини. Все це свідчило про формування акантолітичних клітин у хворих на БІЕ.

У протоплазмі клітин мальпігієвого шару з'являлися вакуолі, що розташовувалися біля або навколо ядра і відтісняли його до периферії. Ядро також змінювалося, деформувалося, піддавалося зморщенню або пікнозу. Внутрішньоклітинний набряк призводив до повного розпаду речовини клітини. Окремі клітини мальпігіє-

вого шару піддавалися дегенерації, набрякали і набували вигляду куль або балонів.

Під час патогістологічного вивчення морфологічних змін, що виникають у дермі, колагенові волокна були набряклими, розпушеними, в половині випадків на окремих ділянках середньої та нижньої третини дерми спостерігалися потовщення та їх гомогенізація, а також яскравіше забарвлення за ван Гізоном. У ретикулярному шарі дерми одночасно з посиленням застою і набряку верхньої його третини та розширенням судин посилювався ступінь мукоїдного набухання, що виявлялося більше вираженим набряком колагенових волокон і появою в них значної кількості кислих мукополісахаридів.

Під час забарвлення препаратів ШИК-альціановим синім (рН = 2,5) базальна мембрана у 79 % хворих на БЕ була потовщеною і розпушеною, забарвлювалася в інтенсивний малиновий колір, а після забарвлення за Ван Гізоном набувала жовтуватого відтінку. На нашу думку, збільшення ШИК-позитивної субстанції в базальній мембрані пов'язане з порушенням обміну речовин сполучної тканини. Збільшення кількості цих груп у сполучній тканині хворих на іхтіоз можна пов'язати з їхнім звільненням унаслідок розриву міжмолекулярних зв'язків, що виникає при дезорганізації сполучної тканини. Проміжна речовина сполучної тканини сітчастого шару дерми давала помірну ШИК-позитивну реакцію при всіх формах іхтіозу, але також зустрічалися вогнища, які інтенсивно забарвлювалися в синій колір у випадках комбінованої ШИК-реакції з альціановим синім.

Проте у хворих на БЕ спостерігався більший набряк порівняно з ВІ та НІЕ, посилювалася гіпоксія, що супроводжувалося появою кислих глікопротеїнів, підвищеною проникністю судинної стінки, порушенням функціональної активності клітин дерми. Ознаки зниження оксигенації сполучнотканинного диферону шкіри спостерігали також D. Taviani та співавт. [15], які виявили редукцію експресії фібронектину унаслідок інгібіції споживання кисню сполучнотканинними елементами дерми.

Навколо судин утворювалися вогнищеві інфільтрати з лімфоїдних елементів, фіброblastів і ТБ (тучних клітин). ТБ здебільшого були в стані підвищеної функціональної активності, тобто містили в цитоплазмі велику кількість зрілих гранул. Про функціональну активність ТБ також свідчила виражена метакромазія, яка не зникала після оброблення гіалуронідазою, що підтверджувало наявність у них кислих мукополісахаридів типу гепарину і гістаміну.

Під час вивчення гістологічних препаратів, забарвлених основним коричневим, у складі

клітинних інфільтратів дерми виявляли тканинні ТБ. Вони були овальної форми, неправильних обрисів, з рясною зернистістю в цитоплазмі. Частина з них перебувала в стані дегрануляції: мікроскопічно виявлялися клітинні фрагменти різної величини, а в дермі вільно знаходилися базофільно забарвлені гранули.

Середня кількість ТБ у шкірі до лікування варіювала від 3 до 9 на 0,01 мм<sup>2</sup> або від 300 до 900 на 1 мм<sup>2</sup> та в середньому становила  $530 \pm 66,74$  (див. табл. 2). З них до 20 % були в стані дегрануляції. За результатами морфометричного дослідження встановлено, що кількість ТБ у шкірі хворих на БЕ була статистично значущо вищою ( $p < 0,001$ ), ніж у групі з ВІ та НІЕ — відповідно  $220 \pm 49,98$  та  $460 \pm 77,74$ . У шкірі хворих на ВІ і НІЕ дегранульовані ТБ виявлено лише у 42 та 60 % випадків, тоді як у шкірі пацієнтів з БЕ до лікування ТБ в стані дегрануляції виявлялися в більшості полів зору в усіх біоптатах. Цей факт підтверджує активну участь тучних клітин у патогенезі та формуванні запалення саме при БЕ, вираженість якого поряд з іншими факторами визначає ступінь тяжкості клінічних виявів.

Після проведеного ступінчастого лікування з використанням ретиноїдів морфологічне дослідження демонструвало певну нормалізацію гістологічної і гістохімічної структури шкіри, що виявлялося накопиченням та упорядкуванням зерен кератогіаліну в зернистому шарі. Лусочки рогового шару мали чіткішу структуру, розташовувалися щільно і більш упорядковано, ніж до лікування. Кількість рядів остистого шару в більшості препаратів не перевищувала 7. Однак в окремих хворих з неповним регресом гіперкератозу зберігалася помірно виражене потовщення остистого шару (не більш як 9–10 рядів). Під час вивчення рогового шару в трьох випадках виявлено сліди ядер у рогових лусочках. У всіх препаратах гіперкератоз мав компактний або сітчастий характер, іноді змінювався в межах одного препарату. Роговий шар тоншав і давав слабку ШИК-позитивну реакцію, що можна пов'язати зі зменшенням мукополісахаридів. Майже не зберігалися ядерні клітини в роговому шарі. Дистрофічні зміни в епідермісі зменшувалися, не зустрічалися клітини з перинуклеарним набряком.

Дермо-епідермальна межа чітко визначалася на всій довжині біоптатів. У сосочковому шарі дерми виявляли мізерні лімфогістіоцитарні інфільтрати. Ендотелій судин дерми був менше набряклим, просвіти капілярів не розширені. У волосяних фолікулах збільшувалися ряди клітин. У центрі збільшених сальних залоз нако-

пичувався секрет, багато клітин гинули, зберігалися тільки зовнішні, прилеглі до дерми, сплюснені ядерні клітини. Кінцеві відділи потових залоз склалися з невеликої кількості клубочків з широкими вивідними протоками. Звичайного забарвлення набували і колагенові волокна дерми. Відновлювалося відділення секрету сальних залоз. У 39 % випадків залишався вогнищевий набряк сосочкового шару дерми, набухання колагенових волокон. Еластичні волокна шкіри зазнавали незначних змін, що виражалося у вогнищевому ослабленні забарвлення. Кровоносні та лімфатичні капіляри дерми були дещо розширеними, з помірно набряклим ендотелієм.

У 76 % пацієнтів зберігався помірний акантоз із нерівномірними епітеліальними відростками, вогнищевий гіперкератоз. Зернистий шар складався із 3–4 рядів клітин з помірною зернистістю. У 89 % хворих на БІЕ зникав екзоцитоз CD4<sup>+</sup> в епідерміс, що підтверджувалося даними імуногістохімічного дослідження. У 30 % пацієнтів виявлявся нерівномірний помірний міжклітинний набряк. Нормалізувалася проліфераційна активність клітин мальпігієвого шару, що є аргументом на користь антипроліфераційної дії ретиноїдів.

Отже, проведені в динаміці патогістологічні дослідження встановили нормалізуючий вплив ретинолу на морфологічну картину шкіри. Після лікування товщина епідермісу та рогового шару зменшується, зникає паракератоз, у більшості хворих зернистий шар та поодинокі зернисті епітеліоцити виявляються на всій довжині мікропрепаратів, визначається помірний ортокератотичний гіперкератоз.

У патогенезі ВІ важливу роль відіграє зменшення кількості кератогіалінових гранул, яке опосередковано свідчить про зниження або відсутність експресії філагрину, що призводить до підвищення проникності епідермісу і трансепідермальної втрати води, зумовлюючи підвищену сухість та лущення шкіри у хворих на вульгарний іхтіоз. Оскільки сальні залози в ураженій шкірі складаються переважно з камбіальних клітин, можна припустити, що причиною сухості шкіри при іхтіозі є недостатня функція саловиділення або її відсутність.

Патогістологічною особливістю ВІ було зниження або відсутність зернистого шару з недостатністю кератогіалінових гранул, що опосередковано свідчить про зменшення або відсутність філагрину.

У всіх хворих виявлено зміну гранул кератогіаліну в зернистому шарі. Їх не було в більшості випадків при ВІ та НІЕ, проте при БІЕ ідентифікувалися у вигляді базофільних та еозино-

фільних дисоційованих тілець з нечіткими контурами. Передбачається, що зміна кератогіалінових гранул є вторинною стосовно дефекту в системі тонофіламентів [16].

Результати дослідження свідчать, що бульозна іхтіозіформна еритродермія відрізняється від вульгарного іхтіозу та сухого типу іхтіозіформної еритродермії поєднанням гіперкератозу з акантолізом та наявністю патогномонічної зернистої дегенерації клітин мальпігієвого шару епідермісу (акантокератоліз).

За даними Е.К. Захарової та співавт. [5], порушення агрегації тонофіламентів у супрабазальному шарі епідермісу при БІЕ викликає широкий діапазон відхилень від нормального стану аж до повної деструкції або відсутності клітинних компонентів. Кілька клінічних фенотипів, морфологічну основу яких становить епідермолітичний гіперкератоз, свідчать на користь етіологічної (генетичної) гетерогенності іхтіозу, однак виявлені відхилення більшою чи меншою мірою характерні для всіх досліджених випадків. Цілком імовірно, що вони вторинні щодо дефекту в системі тонофіламентів та є групоспецифічними ознаками. Ці зміни загалом можна визначити як транслокацію внутрішньоклітинних елементів (зміщення ядра і органел унаслідок набряку), ремодельовання процесів (гомогенізація та овоїдні гранули кератогіаліну, нездатність взаємодіяти з тонофіламентами), пошкодження механізмів репарації (ділянки лізису в клітинах).

За результатами гістохімічних досліджень гіперкератоз розцінюється як затримка відторгнення рогових клітин унаслідок підвищення адгезивності рогового шару [2], з чим узгоджуються наші дані. Десквамація є функцією рогового шару, яка передусім уражена при ВІ [13].

Виявлені зміни дерми є виявом дезорганізації сполучної тканини і відображенням розвитку білкової мезенхімальної дистрофії, яка варіювала за інтенсивністю. Поряд з дезорганізацією колагенових волокон спостерігалася осередкова фрагментація і лізис еластичних волокон дерми.

Атрофія сальних залоз супроводжує іхтіоз, що призводить до порушення обміну ретиноїдів і є одним з патогенетичних моментів цього захворювання. Після лікування ретиноїдами в пацієнтів відновлювалася структура шкіри та її придатків (особливо сальних залоз, зернистого і рогового шарів). Таким чином, ще раз підтверджується фармакологічне значення ретиноїдів при іхтіозі.

Отже, виявлені патоморфологічні зміни шкіри при іхтіозі свідчать про порушення функціону-

вання епідермісу у вигляді десинхронізації процесів проліферації, диференціювання, дозрівання, формування епідермального бар'єра, а потім десквамації кератиноцитів. Збій у будь-якому з цих процесів призводить до порушення функціонування епідермісу і фенотипово найчастіше проявляється іхтіозіформною зміною шкіри.

Розроблена патогенетично обґрунтована комплексна ступінчаста схема диференційованої терапії при іхтіозі, що включає застосування ретиноїдів, призвела до стабілізації стану в 76 % пацієнтів з тяжкою формою захворювання. Механізм дії ретиноїдів при іхтіозіформних дерматозах, імовірно, пов'язаний зі стимулюванням проліферації, підвищенням активності неспецифічних естераз на перших етапах з подальшою стабілізацією проліфераційної активності, що підтверджують дані наших досліджень. При тяжкій формі (бульозній) іхтіозу ретиноїди викликають тимчасове погіршення стану (провокують утворення пухирів), проте згодом завдяки нормалізації диференціювання та проліферації кератиноцитів він поліпшується.

## Висновки

Патоморфологічний аналіз біоптатів шкіри хворих на іхтіоз дав змогу розрізнити дві основні форми перебігу іхтіозу залежно від виразності патоморфологічних змін: легку і тяжку. Легкими формами є вульгарний іхтіоз (ВІ) та небульозна іхтіозіформна еритродермія (НІЕ), тяжкою — бульозна іхтіозіформна еритродермія (БІЕ).

## Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии.— М.: Медицина, 2002.— 240 с.
2. Александрова А.К., Смольяникова В.А., Суколин Г.И. Вульгарный ихтиоз: современный взгляд на проблему // Вестн. дерматол. и венерол.— 2007.— № 2.— С. 13–17.
3. Голофеевский В.Ю., Щербак С.Г. Сочетанная окраска гистологических срезов основным коричневым и прочным зеленым // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.— 1987.— № 4.— С. 101.
4. Захарова Е.К. Ультраструктурные нарушения эпидермиса при дерматозах с симптомокомплексом эпидермолитического гиперкератоза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 6.— С. 4–6.
5. Захарова Е.К., Гетлинг З.М., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Симптомокомплекс эпидермолитического гиперкератоза при буллезной врожденной ихтиозиформной эритродермии и иглистом ихтиозе // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 5.— С. 11–17.
6. Катунина О.Р. Патоморфологические исследования в диагностике заболеваний кожи // Вестн. дерматол. и венерол.— 2009.— № 4.— С. 74–79.
7. Куклин Ихтиоз В.Т. (клинико-генеалогические, морфологические, дерматолифические, функциональные исследования, лечение и реабилитация больных): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 1987.— С. 3–27.
8. Сапожников А.Г., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника.— Смоленск: САУ, 2000.— 476 с.

Для легкої форми іхтіозу характерні такі патогномонічні гістологічні ознаки: значне стоншення росткового епідермісу за рахунок зменшення кількості зернистих кератиноцитів або зникнення зернистого шару, помірний гіперкератоз без порушення структури рогового шару, вогнищевий акантоз при вульгарному іхтіозі та поширений при сухій формі іхтіозіформної еритродермії.

Для тяжкої форми іхтіозу характерні такі основні патогістологічні ознаки: поєднання гіперкератозу з акантолізом та патогномонічною зернистою дегенерацією клітин епідермісу (акантокератоліз) з утворенням базофільних та еозинофільних тілець в остистому та зернистому шарах, вакуольна дегенерація всіх шарів епідермісу, вогнищевий спонгіоз, паракератоз, акантоз, папіломатоз; гістохімічно: вогнищева альціанофілія рогового шару та колагенових волокон дерми.

Ступінчаста схема лікування іхтіозу з використанням ретиноїдів сприяла стабілізації та поліпшенню картини патоморфологічних змін шкіри і може бути запропонована для диференційованої терапії при різних формах іхтіозу.

Подальше поглиблене вивчення патоморфологічних змін шкіри при іхтіозі з використанням сучасних гісто- та імуногістохімічних методів буде сприяти поглибленню знань про патогенетичні ланки іхтіозіформних еритродермій, дасть змогу об'єктивно їх оцінювати та на підставі отриманих результатів застосовувати аргументований підхід до лікування.

9. Цветкова Г.М. Патоморфология болезней кожи.— М.: Медицина, 2003.— 496 с.
10. Fleckman P., Brumbaugh S. Absence of the granular layer and keratohyalin define a morphologically distinct subset of individuals with ichthyosis vulgaris // Exp. Dermatol.— 2002.— N 11.— P. 327–336.
11. Kumar P. et al. Systematized linear epidermolytic hyperkeratosis // Dermatol. Online J.— 2014— Vol. 20, N 1.— P. 21248.
12. Ross R. et al. Histopathologic characterization of epidermolytic hyperkeratosis: A systematic review of histology from the National Registry for Ichthyosis and Related Skin Disorders // J. Am. Acad. Dermatol.— 2008.— Vol. 59, N 1.— P. 86–90.
13. Schmuth M. et al. Ichthyosis update: towards a function-driven model of pathogenesis of the disorders of cornification and the role of corneocyte proteins in these disorders // Adv. Dermatol.— 2007.— Vol. 23.— P. 231–256.
14. Sybert V.P. et al. Cyclic ichthyosis with epidermolytic hyperkeratosis: A phenotype conferred by mutations in the 2B domain of keratin K1 // Am. J. Hum. Genet. Mar.— 1999.— Vol. 64, N 3.— P. 732–738.
15. Tavian D. et al. Fibroblast apoptosis in a patient affected by lamellar ichthyosis // J. Cutan. Pathol.— 2009.— Vol. 36, N 4.— P. 17–24.
16. Yamamoto I. et al. Altered distribution of keratinisation markers in epidermolytic hyperkeratosis // Arch. Dermatol. Res.— 1995.— N 8.— P. 705–711.
17. Zeng Y.P. et al. A recurrent missense mutation of keratin 1 gene in a Chinese family with epidermolytic hyperkeratosis (severe palmoplantar hyperkeratosis, type 1) // Int. J. Dermatol.— 2012.— Vol. 51, N 2.— P. 182–185.

С.В. Дмитренко

*Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова*

## Патоморфологический анализ эффективности использования ступенчатой схемы лечения ихтиоза с применением ретиноидов

**Цель работы** — установить патоморфологические особенности течения вульгарного ихтиоза, сухой и буллезной формы ихтиозиформной эритродермии при использовании ступенчатой схемы лечения с применением ретиноидов для аргументации принципов и контроля лечения.

**Материалы и методы.** Изучены 12 биоптатов кожи больных на различные типы ихтиоза. Возраст обследованных больных колебался от 19 до 69 лет. (в среднем  $(32,6 \pm 3,87)$  года). Проводилось общеклиническое обследование и патоморфологическое исследования.

**Результаты и обсуждение.** В группе больных с вульгарным ихтиозом (ВИ) роговой слой эпидермиса был представлен роговыми чешуйками, к оторые были плотно прилегающими друг к другу, что соответствовало компактно-му гиперкератозу. В то же время в отдельных пациентов его повышенная хрупкость приводила к тому, что в процессе обработки роговые массы частично обламывались, сохраняясь только в своей нижней и средней части.

**Выводы.** Патоморфологический анализ биоптатов кожи больных на ихтиоз позволил отделить две основные формы течения ихтиоза в зависимости от выраженности патоморфологических изменений: легкую и тяжелую. К легкой форме, по нашим данным можно отнести небуллезную ихтиозиформную эритродермию, к тяжелой — буллезную ихтиозиформную эритродермию.

Для легкой формы ихтиоза характерны следующие патогномоничные гистологические признаки: значительное истончение росткового эпидермиса за счет уменьшения количества зернистых кератиноцитов или исчезновения зернистого слоя, умеренный гиперкератоз без нарушения структуры рогового слоя, очаговый акантоз при ВИ и распространенный — при сухой форме ихтиозиформной эритродермии.

Для тяжелой формы ихтиоза характерны следующие основные патогистологические признаки: сочетание гиперкератоза с акантолизом и патогномоничной зернистой дегенерацией клеток эпидермиса (акантокератолиз) с образованием базофильных и эозинофильных телец в остистом и зернистом слоях, вакуольная дегенерация всех слоев эпидермиса, очаговый спонгиоз, паракератоз, акантоз, папилломатоз; гистохимически: очаговая альцианофилия рогового слоя и коллагеновых волокон дермы.

Ступенчатая схема лечения ихтиоза с использованием ретиноидов способствовала стабилизации и улучшению патоморфологических изменений кожи и может быть предложена для дифференцированной терапии различных форм ихтиоза.

**Ключевые слова:** ихтиоз, патоморфологические изменения кожи, лечение, ретиноиды.

S.V. Dmitrenko

*National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya*

## Pathomorphological analysis of efficacy of ichthyosis step-care scheme with retinoids

**Purpose** — to establish pathomorphological peculiarities of ichthyosis vulgaris, dry and bullous forms of ichthyosiform erythroderma applying stepwise treatment regimen with the use of retinoids for reasoning principles and control of treatment.

**Materials and methods.** Skin biopsies of 12 patients with various types of ichthyosis were studied. The age of patients ranged from 19 to 69 years and averaged  $(32.6 \pm 3.87)$  years. General clinical examination and pathological study were performed.

**Results and discussion.** In patients with ichthyosis vulgaris, the horny layer of the epidermis was presented by horny scales that were closely fitting to each other, which corresponded to compact hyperkeratosis. At the same time, in some patients its increased fragility led to horny masses' partial chipping-off during the treatment process. It was only preserved in the lower and middle parts, and therefore not always possible to reliably judge its thickness, which ranged from 0.1 to 0.22 mm and averaged  $(0.175 \pm 0.011)$  mm.

**Conclusions.** Pathological analysis of skin biopsies of patients with ichthyosis made it possible to distinguish two main forms of ichthyosis course depending on the severity of pathological changes: mild and severe. Ichthyosis vulgaris and non-bullous ichthyosiform erythroderma can be referred to mild forms, bullous ihtioziform erythroderma — to severe forms.

Mild ichthyosis is characterized by the following main histopathological features: a significant thinning of the epidermis sprout resulting from reduction of the amount of granular keratinocytes or disappearance of granular layer, moderate hyperkeratosis without impairment of the structure of the stratum corneum, focal acanthosis with ichthyosis vulgar, common in dry form of ichthyosiform erythroderma.

Severe form of ichthyosis is characterized by the following main histopathological features: a combination of hyperkeratosis with acantholysis and pathognomonic granular degeneration of cells of the epidermis (akantokeratoliz) with the formation of basophilic and eosinophilic cells in the spinous and granular layers, vacuolar degeneration of all layers of the epidermis, focal spongiosis, parakeratosis, acanthosis, papillomatosis; and histochemical features: focal altsianofiliya of horny layer and collagen fibers of the dermis.

Ichthyosis step-care scheme with retinoids contributes to the stabilization and improvement of pathological changes of the skin and can be recommended for differentiated treatment of various forms of ichthyosis.

**Key words:** ichthyosis, pathomorphological changes in the skin, treatment, retinoids.

---

**Дані про автора:**

Дмитренко Світлана Володимирівна, к. мед. н., доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова  
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56  
E-mail: Svetlana7783@yandex.ru

Р.Л. Степаненко<sup>1</sup>, С.Г. Гичка<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Київський медичний університет Української асоціації народної медицини

## До питання морфогенезу шкірних елементів висипу при псоріазі

**Мета роботи** — дослідити деякі ланки морфогенезу шкірних елементів висипу при псоріазі, базуючись на вивченні даних біопсій.

**Матеріали та методи.** Проведено патоморфологічне дослідження біопсійного матеріалу (n = 24) хворих на псоріаз. Отримані препарати зафарбовувались гематоксиліном та еозином та за допомогою методик ван Гізона, Гімзе, Маллорі.

**Результати та обговорення.** Виявлено, що в шкірі спостерігається потовщення епідермісу, надмірне утворення кератину, збільшення кількості сосочків, які глибоко проникають в епітеліальний шар. У сосочку спостерігається еміграція гранулоцитів із судинного русла та їх міграція до кеатинового шару, де відбувається фагоцитарна реакція. Епідерміс часто зазнає папіломатозної гіперплазії. Слід відмітити, що в основі сосочка знаходяться розширені і повнокровні кровоносні судини, периваскулярно визначається лімфоїдноклітинна інфільтрація з домішками гранулоцитів. Поодинокі опасисті клітини, які вдалось виявити, знаходились в стані дегрануляції.

**Висновки.** При псоріазі визначаються активні проліферативні процеси в сосочковому шарі дерми, які стосуються переважно ендотелію судин, перицитів і фібробластів. Ексудативні процеси в шкірі пов'язані з гранулоцитарною інфільтрацією і виникають тільки у відповідь на мікробне інфікування епідермісу і сосочків і є вторинними. В епідермісі навколо сосочка утворюється «шапочка» зі смужки набряклих епітеліоцитів і зони інтерцелюлярного набряку. Набряк сосочкового шару дерми пов'язаний з активною трансудацією чи/та ексудацією в зоні сосочків, супроводжується утворенням значної кількості лімфи, яка відтікає по розширених судинах в основу сосочка, створюючи надлишок рідини в інтерстиції.

### Ключові слова

Псоріаз, патогенез, морфологія запального процесу.

Від псоріазу страждає 2–4 % населення земної кулі [6]. Це захворювання поширене в усіх географічних широтах серед різних національностей і рас. У загальній структурі патології шкіри питома вага псоріазу сягає 8–15 %, і тенденція до зменшення цього показника не спостерігається [1, 6]. Псоріаз — це комплексне запальне захворювання шкіри, в основі якого лежить гіперпроліферація кератиноцитів і їх аберантне диференціювання, ангіогенез дерми та інші зміни [2, 5]. У разі збільшення кількості проліферативних клітин епідермісу й темпів їх оновлення спостерігається неповна їх кератинізація при досяганні рогового шару [3, 4]. У випадку псоріазу спостерігається багато різновидностей шкірних елементів висипу, морфоутворення яких потребує подальшого вивчення.

Мета роботи — розкрити деякі ланки морфогенезу шкірних елементів висипу при псоріазі, базуючись на вивченні даних біопсій.

### Матеріали та методи

Проведено патоморфологічне дослідження біопсійного матеріалу, який забирали з ділянок шкіри, уражених бляшками, у пацієнтів із загостренням захворювання. Досліджено 24 випадки захворювання. Досліджено 24 випадки захворювання. Фрагменти шкіри фіксували в 10 % нейтральному формаліні. У подальшому матеріал проводили по спиртах і заливали в парафінові блоки, з яких готували гістологічні зрізи товщиною 4–6 мкм. Отримані препарати зафарбовували гематоксиліном та еозином і за допомогою методик ван Гізона, Гімзе, Маллорі. Імуногістохімічно визначали експресію CD4, CD8, CD56, CD68, Perforin.

Отримані гістологічні препарати вивчали з використанням мікроскопа Olympus BX 51, цифрової камери Olympus C 5050 Z та програмного забезпечення Olympus DP-Soft.

### Результати та обговорення

Під час морфологічного дослідження біоптатів, забраних у хворих на псоріаз в активній фазі захворювання, виявлено, що в шкірі спостерігається потовщення епідермісу, надмірне утворення кератину, збільшення кількості сосочків, які глибоко проникають в епітеліальний шар. Товщина епідермісу над верхівкою сосочка стає мінімальною, унаслідок чого епітеліальний шар легко пошкоджується, і зовнішні, насамперед інфекційні патогенні фактори, легко проникають у тканину сосочка. У результаті виникають мікроабсцеси Мунро. У сосочку спостерігається еміграція гранулоцитів із судинного русла і міграція їх до кератинового шару, де відбувається фагоцитарна реакція.

Епідерміс часто зазнає папіломатозної гіперплазії. Проліферація епітеліоцитів відбувається саме навколо сосочків, переважно бокових їх стінок, про що свідчить велика кількість мітозів. Клітини поліморфні, іноді набувають атипичних форм, що може свідчити про генетичні зміни.

В основі сосочка шкіри спостерігається проліферація клітинних елементів судинної стінки й фібробластів. Цей судинний тяж активно врослає в епідерміс, відсуваючи епітеліальний пласт (рис. 1).

Слід зазначити, що в основі сосочка знаходяться розширені й повнокровні кровоносні судини, периваскулярно визначається лімфоїдно-клітинна інфільтрація з домішками гранулоцитів. Поодинокі опасисті клітини, які вдалося виявити, перебували в стані дегрануляції.

Кровоносні судини в сосочку (капіляри, венули) характеризуються повнокров'ям з ознаками трансудації і/або ексудації. Сполучна тканина сосочка, особливо верхівки, виглядає набряклогою, базальна мембрана епітелію з мікродефектами, стоншенням, вогнищевою втратою контурів. Перифокально спостерігається міжклітинний (міжепітеліальний) набряк з акантолізом. Міжклітинна рідина простежується поміж епітеліоцитів у формі дрібних пухирців, які рукавами розповсюджуються від сосочка периферично.

Таким чином, навколо верхівки сосочка в епідермісі утворюється «шапочка» з набряклого міжклітинного простору. Ця рідина не тільки викликає акантоліз, а й розпушує вузьку смужку епідермісу над поверхнею, слугуючи також живильним середовищем для мікроорганізмів, що розташовуються на поверхні шкіри. У части-

ні прилеглих епітеліоцитів виникає набряк цитоплазми, особливо перинуклеарно. Також відмічається внутрішньоядерний набряк у формі вакуолізації нуклеоплазми (рис. 2).

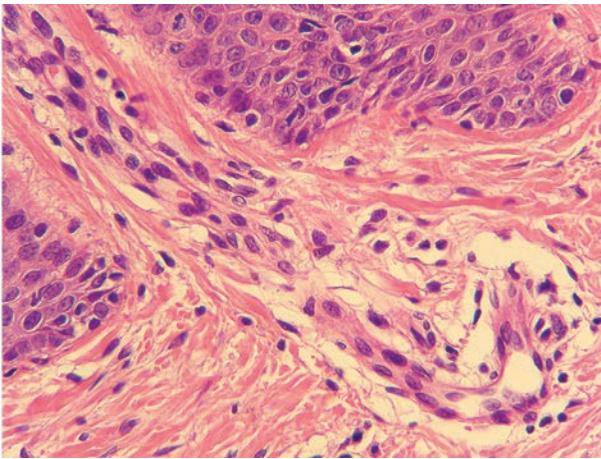
Унаслідок набряку і проникнення рідини та елементів крові під роговий і в роговий шари спостерігається відшарування й розшарування смужок епітелію (рис. 3).

У лімфатичній системі спостерігається лімфостаз і розширення сітки лімфатичних судин як у сосочках, так і в колекторних судинах у сосочковому шарі дерми. Набряк виражений і в епітеліальному шарі, що супроводжується вогнищевим відшаруванням усього епітеліального пласту від дерми.

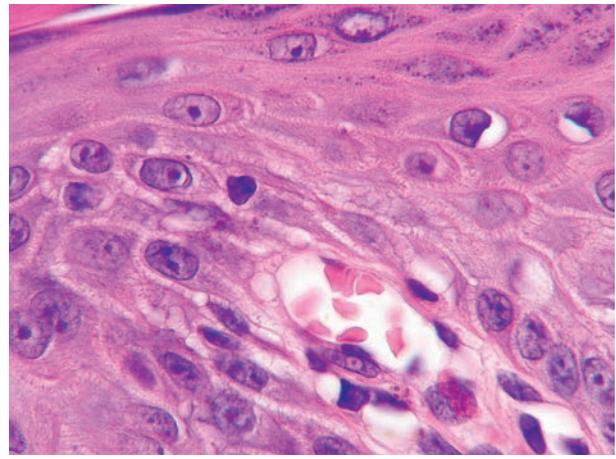
У нижніх шарах рогового шару спостерігаються тангенціальні дрібні крововиливи, які розташовуються в розшаруваннях рогового шару. Такі зміни можна зв'язати з пошкодженням верхівок сосочків і розповсюдженням крові по просторах, де виникло розшарування. Наявність крові в роговому шарі може слугувати додатковим живильним середовищем для мікроорганізмів. Частина абсцесів Мунро, вірогідно, і має таку ланку патогенезу, оскільки часто спостерігається виражена лейкоцитарна інфільтрація ділянок, де знаходиться гемолізована і згорнута кров. Крововиливи спостерігаються й у верхівках сосочків. Складові частини крові, що просякають епідерміс, також слугують живильним середовищем для мікроорганізмів, які наявні в роговому шарі, що безпосередньо контактує з верхівкою сосочків. Тому інфікування відбувається легко, і, як наслідок, утворюються мікроабсцеси Мунро. Слід зазначити, що в тих ділянках сосочкового шару, де сосочки не проникають до рогового шару і, вочевидь, не інфікуються мікроорганізмами, запальна інфільтрація мінімальна. Однак навіть у цих ділянках спостерігається проліферація ендотеліоцитів та перицитів.

При тривалому перебігу нелікованого псоріазу в сосочковому шарі утворюються «муфти» навколо судин (рис. 4). У цих утвореннях виявляються новоутворені кровоносні судини, навколо «муфт» визначається капсула з колагенових волокон. В утворенні «муфт», вочевидь, беруть участь розширені лімфатичні судини, які проходять периваскулярно. Унаслідок постійного розширення й лімфостазу виникає фіброз, що й веде до описаних структурних змін.

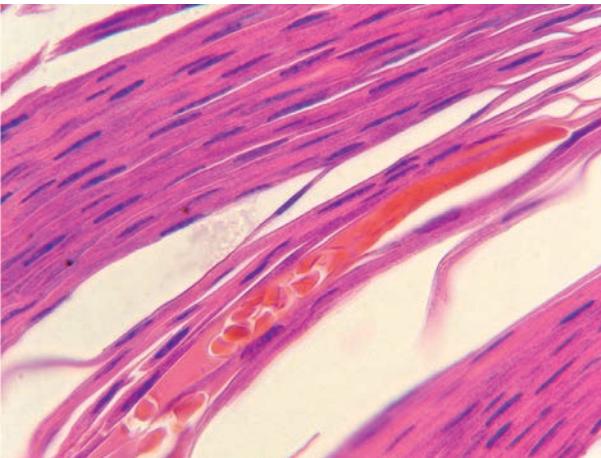
Сосочок складається з футляра з колагенових волокон і кількох кровоносних судин, які займають центр сосочка. Периваскулярно виявляються кілька лімфатичних судин, по яких від епітеліального шару відтікає лімфа. У верхівці сосоч-



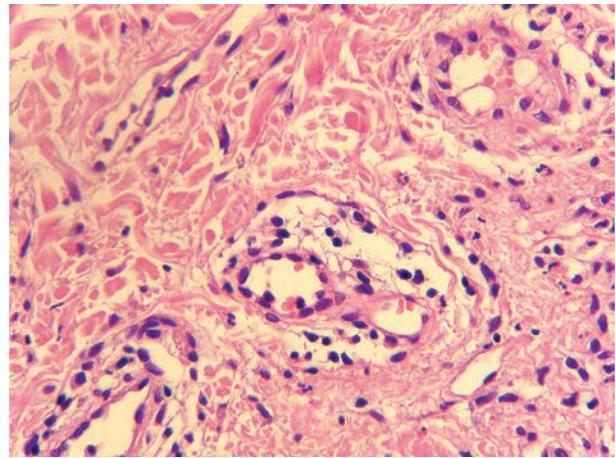
**Рис. 1. Поширення проліферативного процесу із сосочкового шару безпосередньо в сосочок із формуванням судинного тяжа**  
Забарвлення гематоксиліном і еозином. × 400



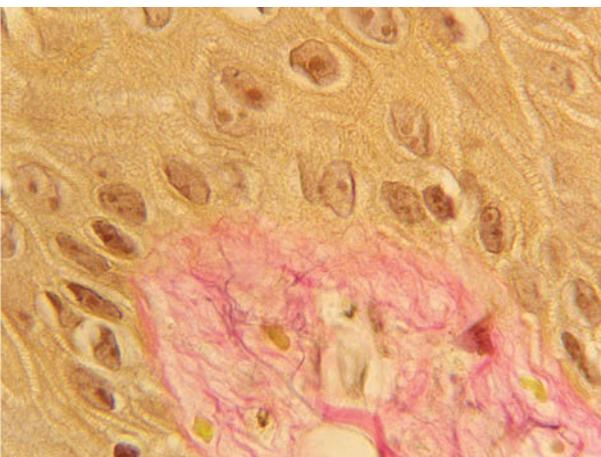
**Рис. 2. Міжепітеліальний набряк і набряк епітеліоцитів, розташованих перифокально до сосочка, із формуванням набрякової «шапочки»**  
Забарвлення гематоксиліном і еозином. × 1000



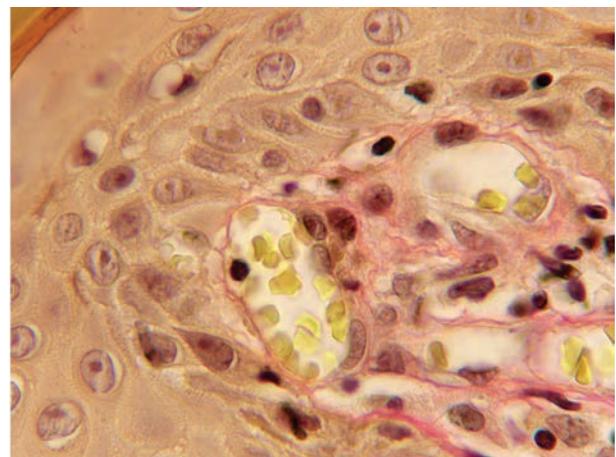
**Рис. 3. Тангенціальні крововиливи та розшарування в суброговому шарі епідермісу**  
Забарвлення гематоксиліном і еозином. × 1000



**Рис. 4. «Муфти» навколо кровоносних судин сосочкового шару**  
Забарвлення гематоксиліном і еозином. × 400



**Рис. 5. Стоншені й розпушені базальні мембрани епітеліоцитів у верхівці сосочка**  
Методика ван Гізона. × 1000



**Рис. 6. Контакти капіляра й епітелію, еритродіapedез та еміграція запальних клітин в епітеліальний шар.** Методика ван Гізона. × 1000

ка сітка колагенових волокон тонка й пухка, не оформлена в грубоволокнисті жмутки. Базальні мембрани епітеліоцитів у ділянці верхівки сосочка стоншені, розпушені, на відміну від бокових стінок, що й зумовлює переважну трансудацію чи ексудацію в епідерміс саме над верхівкою сосочків (рис. 5).

З описаними змінами базальної мембрани епітеліоцитів пов'язана також можливість проникнення мікроорганізмів у строму сосочка з поверхні шкіри. У сосочках і сосочковому шарі дерми наявна розвинута система лімфатичних судин, які виглядають значно розширеними з наявністю в просвітах запальних клітин, зокрема поодиноких гранулоцитів. Останні свідчать про наявність у лімфі, яка відтікає від сосочків, мікроорганізмів. Простежується практично безпосередній контакт кровоносних капілярів і епітеліоцитів та діapedез еритроцитів, а також міграція запальних клітин безпосередньо в епітеліальний шар (рис. 6).

Сосочковий шар дерми зазнає фіброзу, збільшується кількість жмуктків грубих колагенових волокон, з'являється значна кількість ретикулярних волокон, орієнтованих перпендикулярно до поверхні шкіри.

Отже, у морфогенезі шкірних елементів висипу при псоріазі значну роль відіграють процеси проліферації як сполучнотканинних елементів, перш за все судинних, так і самого епідермісу. Різноманітність елементів висипу пов'язана з переважанням тих чи тих механізмів патогенезу патологічного процесу, насамперед характером та інтенсивністю процесів трансудації та ексудації, а також локалізації ураження.

## Висновки

1. При псоріазі визначаються активні проліферативні процеси в сосочковому шарі дерми, які стосуються переважно ендотелію судин, перицитів і фібробластів. Проліферативні судинні тяжі активно врастають в епідерміс, відсуваючи останній, і проникають практично до поверхні шкіри. Активна проліферація епітеліоцитів, аж до утворення папіломатозних структур, відбувається переважно в зоні бокових стінок сосочка.

2. Ексудативні процеси в шкірі пов'язані з гранулоцитарною інфільтрацією, виникають лише у відповідь на мікробне інфікування епідермісу й сосочків і є вторинними. Особливості структурних змін у гіпертрофованих сосочках (повнокров'я, трансудація, набряк, еритродіapedез) та в епідермісі (стоншення надверхівкового шару, інтерцелюлярний набряк, розшарування) сприяють інфікуванню шкіри.

3. В епідермісі навколо сосочка утворюється «шапочка» зі смужки набряклих епітеліоцитів і зони інтерцелюлярного набряку. Активна трансудація, плазморагія, еритродіapedез призводять до відшарування епідермісу, розшарування рогового й парарогового шарів, акумуляції в них компонентів крові, котрі слугують живильним середовищем для мікроорганізмів.

4. Набряк сосочкового шару дерми пов'язаний з активною трансудацією і/або ексудацією в зоні сосочків, супроводжується утворенням значної кількості лімфи, яка відтікає по розширених судинах в основу сосочка, створюючи надлишок рідини в інтерстиції. Тривале існування інтерстиціального набряку призводить до фіброзу сосочкового шару дерми.

## Список літератури

1. Дерматологія, венерологія: Підручник / За ред. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
2. Долгушин І.І., Бухарин О.В. Нейтрофили и гомеостаз.— Екатеринбург, 2001.— 278 с.
3. Куц Л.В. Современные аспекты патогенеза псориаза // Запорожский медицинский журнал.— 2011.— Т. 13, № 5.— С. 29—32.
4. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы ле-

чения кожных болезней: Руководство для врачей.— М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006.— 512 с.

5. Пинсон И.Я. К вопросу о патогенезе псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней.— 2006.— №2.— С. 24—27.
6. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M.; Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team (February 2013). «Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence» // J. Invest. Dermatol.— 133 (2)— P. 377—385.

Р.Л. Степаненко<sup>1</sup>, С.Г. Гычка<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Київський медичний університет Української асоціації народної медицини

## К вопросу морфогенеза кожных элементов сыпи при псориазе

**Цель работы** — раскрыть некоторые цепи морфогенеза кожных элементов сыпи при псориазе, базируясь на изучении данных биопсий.

**Материалы и методы.** Проведено патоморфологическое исследование биопсийного материала (n = 24) больных псориазом. Полученные препараты окрашивали гематоксилином и эозином и с помощью методик ван Гизона, Гимзе, Маллори.

**Результаты и обсуждение.** В коже отмечалось утолщение эпидермиса, повышенное образование кератина, увеличение количества сосочков, которые глубоко проникают в эпителиальный шар. В сосочке отмечалась эмиграция гранулоцитов из сосудистого русла и их миграция к кератиновому шару, где происходит фагоцитарная реакция. Эпидермис часто подвергается папилломатозной гиперплазии. Следует отметить, что в основе сосочка определяются расширенные и полнокровные кровеносные сосуды, периваскулярно отмечается лимфоидная инфильтрация с примесью гранулоцитов. Единичные тучные клетки, которые удалось определить, находятся в состоянии дегрануляции.

**Выводы.** При псориазе определяются активные пролиферативные процессы в сосочковом слое дермы, которые относятся преимущественно к эндотелию сосудов, перичитов и фибробластов. Экссудативные процессы в коже связаны с гранулоцитарной инфильтрацией, возникают только в ответ на микробное инфицирование эпидермиса и сосочков и являются вторичными. В эпидермисе вокруг сосочка образуется «шапочка» из отечных эпителиоцитов и зоны интерцеллюлярного отека. Отек сосочкового шара дермы связан с активной трансудацией или/и экссудацией в зоне сосочков, сопровождается образованием значительного количества лимфы, которая оттекает по расширенным сосудам к основанию сосочка, образуя переизбыток жидкости в интерстиции.

**Ключевые слова:** псориаз, патогенез, морфология воспалительного процесса.

R.L. Stepanenko<sup>1</sup>, S.G. Gichka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

<sup>2</sup>Kyiv Medical University of Ukrainian Association of Folk Medicine

## To the problem of morphogenesis of skin rash elements in psoriasis

**Purpose of the work** — to discover some chains of morphogenesis of skin rash elements in psoriasis basing on the biopsies' studies.

**Materials and methods.** Pathomorphological study of biopsy material (n = 24) of patients with psoriasis has been conducted. The resultant preparations were stained with hematoxylin and eosin and using methods of van Gison, Giemsa, Mallory.

**Results and discussion.** Thickening of the epidermis in the skin, the increased formation of keratin, the increase in the number of papillae that deeply penetrate the epithelial were marked. Granulocyte emigration from the vascular bed and their migration to keratin layer, where the phagocytic reaction takes place was observed in papilla. Epidermis is often exposed to papillomatous hyperplasia. Expanded and full-blooded vessels are defined at the core of the papilla, perivascular lymphoid infiltration with granulocytes is marked. Singular mast cells, which we identified, were in a state of degranulation.

**Conclusions.** Active proliferative processes in the papillary dermis which mainly relate to vascular endothelium, pericytes and fibroblasts were determined in psoriasis. Exudative processes in skin are associated with granulocyte infiltration and occur only in response to microbial infection of the epidermis and papilla and they are secondary. A «cap» of edematose epithelial cells and zone of intercellular edema forms in the epidermis around the papilla. Edema of the papillary dermis is associated with active transudation and/or exudation in the area of papillae, is accompanied by the formation of a significant amount of lymph that flows off to the base of the papilla, forming an overabundance of fluid in the interstitium.

**Key words:** psoriasis, pathogenesis, morphology of inflammatory process.

### Дані про авторів:

**Степаненко Роман Леонідович**, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13. E-mail: rstepanenko\_md@mail.ru

**Гычка Сергій Григорович**, д. мед. н., проф., зав. кафедри патологічної анатомії, гістології та судової медицини Київського медичного університету УАНМ

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

## Особливості комплексного лікування хворих на вульгарні вугри на тлі коморбідної інфекції, викликані вірусами простого герпесу I та II типів (друге повідомлення)

**Мета роботи** — підвищити ефективність лікування хворих на вугри вульгарні на тлі супутньої інфекції, викликані вірусами простого герпесу I та II типів.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 134 хворих на вугри вульгарні (акне), з них в 11 (8,2 %) випадках діагностовано легку форму дерматозу, у 88 (65,7 %) — середньої тяжкості, у 35 (26,1 %) — тяжку. У пацієнтів визначали наявність інфекції, зумовленої вірусами простого герпесу I та II типів, а також показники системного імунітету, неспецифічної реактивності та фагоцитозу.

**Результати та обговорення.** У 96 (71,6 %) хворих на акне виявлено супутню інфекцію, викликану вірусами простого герпесу I та II типів, у 36 (37,5 %) — у реактивованій (за IgM) формі, з них 26 пацієнтів з тяжкою та 10 — з середньотяжкою часто рецидивною формою дерматозу. В усіх випадках реактивації герпесвірусної інфекції спостерігали вірогідно глибші ступені імунних порушень, тоді як у хворих на акне з неактивними виявами вірусу простого герпесу I та II типів чи без такої імунної зміни були практично однаковими. Із 36 хворих на акне з реактивованими формами герпесвірусних інфекцій 16 осіб (група порівняння) отримали стандартне лікування акне, а 20 пацієнтам (основна група) додатково було призначено інозину пранобекс (28 днів) з подальшою імунореабілітацією тималіном (по 10 мг через день, на курс 7–10 ін'єкцій), що сприяло поліпшенню клінічних результатів лікування таких пацієнтів, нормалізації показників системного імунітету і фагоцитозу, а також зменшенню (в 3,1 разу) частоти рецидивів акне протягом року порівняно з групою порівняння.

**Висновки.** Більше ніж у 2/3 (71,6 %) хворих на вугри вульгарні встановлено хронічну інфекцію, викликану вірусами простого герпесу I та II типів, у 1/3 (37,5 %) — в реактивованій формі, що супроводжується тяжким клінічним перебігом дерматозу та виявами вторинного імунодефіциту. Поетапне застосування інозину пранобексу та тималіну в комплексному ліванні хворих на тяжкі й середньотяжкі форми акне на тлі реактивації інфекції вірусів простого герпесу I і II типів покращує найближчі й віддалені результати лікування дерматозу та сприяє нормалізації показників системного імунітету і фагоцитозу таких пацієнтів.

### Ключові слова

Вугри вульгарні, інфекція, викликана вірусами простого герпесу, коморбідність, лікування.

Проблема вдосконалення лікування хворих на вугри вульгарні (акне) лишається актуальною [8, 12, 17]. Поліетіопатогенетичність акне зростає з тяжкістю дерматозу, що є однією з причин труднощів його лікування [2, 19, 20]. Закономірним є пошук імовірних, ще недоведених ланок патогенезу акне з метою розроблення нових, патогенетично обґрунтованих методів терапії, що дасть змогу підвищити результати лікування таких пацієнтів [11, 23, 24].

На сьогодні доведено роль спадкового чинника, ендокринних та обмінних розладів, імунних

порушень, а також захворювань різних ділянок системи травлення в обтяженні перебігу та погіршенні результатів лікування акне [12, 21, 25]. Як свідчать сучасні публікації, в різних галузях медицини активно проводяться наукові дослідження з вивчення спільних патогенетичних ланок основного і супутніх захворювань, які позначено терміном «коморбідність», що відображає взаємозалежність патологічних станів та як одну з можливих причин недостатньої ефективності лікування. Така взаємозалежність може існувати в межах однієї системи організму або ж бути

міжсистемною, що, як правило, часто є клінічно мало окресленою. Пошук цієї залежності здійснюється за допомогою сучасних інформативних методів дослідження [1]. Особливі труднощі в клінічній практиці виникають у випадках поліморбідності в межах різних медичних спеціальностей, і успіхи в її дослідженні досягаються лише шляхом наукової кооперації фахівців різних профілів [1, 6].

Останніми роками увага дослідників зосереджена на вивченні ролі герпесвірусної інфекції у розвитку патологічних станів людини [22]. В сучасних дослідженнях з інфектології значною мірою вивчено епідеміологію, патогенез, клінічні й діагностичні аспекти герпесвірусних інфекцій, доведено їх тригерну роль у разі торпідного перебігу різних захворювань у пацієнтів різного віку, а також поглибленні імунологічних порушень [6, 10, 23]. Так, за даними епідеміологічних досліджень, найбільш поширеною інфекцією, викликану вірусами простого герпесу (ВПГ) I та II типів, у різні вікові періоди життя людини інфіковано від 40 до 90 % осіб, хоча їх реактивація спостерігається загалом лише в 20 % випадків [4, 14]. Актуальність герпесвірусних інфекцій зумовлена їхніми біологічними властивостями, зокрема високою сприйнятливістю, опортуністичністю, пантропізмом, убіквітарністю, різними механізмами передачі, складною стратегією паразитування, імуносупресивністю та онкогенністю, що в цілому вказує на міждисциплінарний характер проблеми герпесвірусних захворювань [15]. Різноманітність клінічних виявів герпесвірусної інфекції, здатність до ураження будь-якого органу й тканин людського організму [5, 6], переважання стертих клінічних форм їх реактивації чи маскування за клінічними ознаками будь-яких інших маніфестних захворювань істотно ускладнюють розпізнавання цієї фази герпесвірусної інфекції. Водночас герпесвірусну інфекцію можна запідозрити за неспецифічними виявами (міалгія, артралгія, субфебрилітет, загальна слабкість, підвищена втомлюваність), а підтвердити — імунологічними дослідженнями антитіл до ВПГ за IgG та IgM [6, 17].

Як свідчать клініко-лабораторні дослідження, останніми десятиріччями в жителів різних регіонів України спостерігається тенденція до помірного зниження показників системного імунітету [3, 7, 14], що може бути одним з вагомих чинників реактивації герпесвірусної інфекції. Слід також зазначити, що завдяки сучасним досягненням у діагностиці та лікуванні герпетичних інфекцій, а також розробленню нової генерації антивірусних та імунотропних засобів на сучасному етапі змінилася лікувальна такти-

ка щодо цих нозологій. Останніми роками доводиться доцільність проведення активної і тривалої противірусної та імунотропної терапії герпесвірусних інфекцій, кінцевою метою якої є не просто пригнічення репродукції вірусу, а встановлення належного контролю над патогеном з боку імунної системи організму хворого [6].

Отже, за даними сучасних досліджень, істотним фактором розвитку та хронізації патологічних станів, зокрема і шкіри, можуть бути герпесвірусні інфекції, своєчасна діагностика та лікування яких істотно сприяє підвищенню ефективності лікування хворих на хронічні дерматози, зокрема й акне.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на вугри вульгарні на тлі супутньої інфекції, викликані ВПГ I та II типів.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 134 хворих на вугри вульгарні віком від 18 до 29 років, більшу частину яких (74 особи — 55,2 %) становили особи жіночої статі, 60 (44,8 %) — чоловічої. За класифікацією акне [2], у 88 пацієнтів (65,7 %) діагностовано середній ступінь тяжкості дерматозу, в 35 (26,1 %, у кожного четвертого) — тяжку форму акне, в 11 (8,2 %) — легку. Тривалість дерматозу становила від 1,5 до 6 років. До групи контролю увійшли 20 практично здорових осіб (донорів) порівнюваного віку.

Діагностична та лікувальна програма щодо хворих на акне відповідала наказу Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання» [16]. ВПГ I та II типів верифіковано згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим з імунодефіцитними порушеннями з виявами герпесвірусної інфекції I і II типів та наказом Міністерства охорони здоров'я України від 08.10.2007 № 626 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з імуноними захворюваннями» [9] шляхом анамнестичного уточнення появи герпетичної висипки на обличчі чи статевих органах, частоти і тривалості епізодів герпесвірусної інфекції протягом року, методів їх лікування, наявності лихоманки, синдрому хронічної втоми та виявлення в крові антитіл до ВПГ I та II типів за рівнями IgG (хронічний процес) та IgM (реактивація інфекції ВПГ).

Хворим проведено імунологічне дослідження крові з визначенням параметрів Т- і В-ланок імунітету імуноферментним методом з використанням стандартних специфічних моноклональних антитіл виробництва ТОВ «Сорбент ЛТД»

(Москва, Російська Федерація) — CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD28; вмісту імуноглобулінів класів M, G, A в сироватці крові методом радіальної дифузії в агарі за Manchini (1965), концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦИК) методом преципітації в 3,5 % розчині поліетиленгліколю з подальшим фотометруванням за Ю.А. Гриневич, Л.Я. Каменець (1986). Ступінь тяжкості імунологічних порушень оцінювали за кожним з параметрів імунограми (критерії А.В. Караулова) [7]. Статистичну обробку результатів досліджень проведено методами статистичного аналізу [13] з використанням комп'ютерної програми PAST Version 2.05 (2001), за вірогідну вважали різницю показників при  $p < 0,05$ . Для виявлення зв'язків між показниками застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана з визначенням  $\chi$ -квадрата, залежність між показниками вважали вірогідною, якщо його значення перевищувало критичне ( $\chi = 3,84$ ).

### Результати та обговорення

За результатами клініко-лабораторного обстеження 134 хворих на вугри вульгарні встановлено інфікованість ВПГ (за рівнем IgG) у 71,6 % випадків, однак реактивовану форму ВПГ I та II типів (за рівнем IgM) доведено лише в 37,5 %. Реактивовану форму ВПГ I та II типів діагностовано в 26 (74,3 %) з тяжкими формами акне та в 10 (11,4 %) пацієнтів з акне середньої тяжкості, однак з частими рецидивами дерматозу.

За даними анамнезу, епізоди ВПГ I та II типів передували загостренню акне за 2–4 місяці, що не вказує на прямий клінічний зв'язок між цими патологічними процесами. Водночас при реактивації інфекції, викликаной ВПГ I та II типів, у хворих на акне встановлено синдром хронічної втоми та вірогідні зміни показників системного імунітету, які відображали II–III ступені імунних порушень. При персистенції герпесвірусної інфекції у пацієнтів з вульгарними вуграми та у хворих на акне без герпесвірусної інфекції клінічні вияви вугрової хвороби і ступінь змін імунних показників були подібними, однак вірогідно меншими (I–II ступінь імунних порушень), ніж у хворих на реактивовані форми ВПГ I та II типів (табл. 1), через що їх було об'єднано в одну групу (групу порівняння), які отримали стандартне лікування дерматозу [16]. Інші 36 хворих на акне, в яких виявлено реактивовану форму інфекції, викликаной ВПГ I та II типів, становили основну групу, яку було розподілено на дві підгрупи: підгрупу А (16 осіб) — стандартне лікування акне [16], та підгрупу Б (20 осіб) — додатково до стандартного лікування було призначено антивірусний препарат з імуномодулю-

вальними властивостями — інозину пранобекс по 2 таблетки тричі на добу 28 днів з подальшим продовженням імунореабілітації шляхом призначення екстракту вилочкової залози — тималіну (по 10 мг внутрішньом'язово через день), на курс 7–10 ін'єкцій залежно від початкового рівня імунологічних порушень та ступеня їх зменшення за результатами імунограми через 1 міс лікування. У разі потреби (недосягнення стану імунокорекції на 50-й день лікування) хворим підгрупи Б після двотижневої перерви було призначено другий курс імунотерапії — 4–5 ін'єкцій тималіну (перший етап лікування в середньому становив 2–3 міс), після чого проведено повторні імунограми (щомісяця) та їх аналіз протягом кварталу.

Клінічні результати лікування хворих на акне оцінювали за швидкістю регресу елементів вугрової висипки на шкірі, їх кількістю, вираженістю, зонами поширення, а також вияви синдрому хронічної втоми та динамікою імунних порушень. Загальна тривалість спостереження становила один рік. Однак інтегральними показниками ефективності лікування вважали день початку клінічного регресу та досягнення стану неповної ремісії, частоту повної ремісії, частоту нормалізації параметрів імунограми та показника IgM до ВПГ I та II типів у крові за період лікування на першому етапі. Результати лікування наведено в табл. 1 та 2.

Як свідчать дані табл. 1, початок регресу клінічних виявів акне був вірогідно швидшим (у середньому на 2,4 дня) у підгрупі Б порівняно з підгрупою А, хоча і незначно довшим, ніж у групі порівняння. Водночас у пацієнтів підгрупи Б, які отримали комплексну терапію акне із включенням протівірусного засобу, встановлено вірогідне скорочення тривалості лікування до настання клінічної ремісії дерматозу порівняно з хворими підгрупи А (на 24,8 дня), хоча термін їх лікування був на 10,0 дня довшим, ніж у пацієнтів групи порівняння. Певним поясненням цього можна вважати довші періоди ознак хронічної втоми у хворих підгруп А і Б та докази незавершеної фази реактивації ВПГ за показником IgM у 62,5 % пацієнтів підгрупи А та в 25 % хворих підгрупи Б. Контрольними дослідженнями рівня IgM наприкінці третього місяця лікування виявлено докази незавершеної фази реактивації ВПГ у 5 (31,25 %) пацієнтів підгрупи А та одного (5,0 %) хворого підгрупи Б.

Динаміку показників системного імунітету у хворих наприкінці першого місяця лікування наведено в табл. 2.

За даними табл. 2, наприкінці першого місяця лікування в усіх хворих на акне виявлено віро-

Таблиця 1. Динаміка клінічних виявів акне та імунних показників крові у хворих основної групи та групи порівняння на першому (двомісячному) етапі лікування (M ± m)

Інтегральні оцінні показники	Хворі на акне (n = 134)		Група порівняння (n = 98)
	Основна група (n = 36)		
	підгрупа А (n = 16)	підгрупа Б (n = 20)	
Початок регресу елементів акне (день)	10,6 ± 0,38*	8,2 ± 0,36	7,1 ± 0,44
	p < 0,05		
Тривалість лікування до настання ремісії, дні	89,4 ± 6,24*	64,6 ± 2,46*	54,6 ± 3,14
	p < 0,05		
Тривалість ознак хронічної втоми, дні	36,6 ± 2,82*	28,2 ± 1,56	24,4 ± 2,28
	p < 0,05		
Частота нормалізації показників імунограми, %	7 (43,8 %)*	14 (70,0 %)	81 (82,7 %)
	p > 0,05 (χ <sub>1-2</sub> = 2,52)		
Частота виявлення ІgM до ВПГ за два місяці лікування	6 (37,5 %)	15 (75,0 %)	—
	p < 0,05 (χ <sub>1-2</sub> = 5,14)		

Примітка. \*Вірогідність різниці показників у хворих основної групи та групи порівняння.

гідну позитивну динаміку більшості досліджуваних показників імунологічної реактивності та неспецифічної резистентності з наближенням до значень показників контрольної групи. Варто зазначити, що у пацієнтів підгрупи Б, які протягом місяця приймали інозину пранобекс, встановлено вірогідно вищі показники Т-клітинної ланки, НСТ-тесту (спонтанного і стимульованого), резерву бактерицидної активності нейтрофілів, титру нормальних антитіл і ЦІК порівняно з аналогічними показниками хворих підгрупи А, які отримали лише засоби базової терапії дерматозу. Однак за показниками Т-клітинної ланки імунітету, фагоцитарної активності, фагоцитарного числа, НСТ-тесту спонтанного і стимульованого, резерву бактерицидної активності нейтрофілів та титру нормальних антитіл як у хворих підгрупи А, так і підгрупи Б зберігаються наприкінці першого місяця лікування вірогідно нижчі значення цих показників порівняно з показниками пацієнтів групи порівняння, що свідчить про збереження стану вторинного імунодефіциту, ймовірно, зумовленого реактивацією інфекції ВПГ I та II типів. Саме такий стан параметрів імунної системи слугував аргументом для продовження курсу імунокоригувальної терапії із застосуванням препарату вилочкової залози з доведеною ефективністю і безпечністю — тималіну [18], який призначали по 10 мг внутрішньом'язово через день, при акне середнього ступеня тяжкості з частими рецидивами — 7 ін'єкцій, при тяжкій формі акне — 10 ін'єкцій з подальшим імунологічним контролем наприкінці другого місяця лікування.

За даними аналізу індивідуальних імунограм у хворих на акне після двох місяців лікування (див. табл. 1) нормалізацію показників імунної системи встановлено лише в 7 (43,8 %) із 16 пацієнтів підгрупи А, тоді як у підгрупі Б — у 14 (70,0 %) з 20 хворих зі збереженням виявів імунодефіциту за Т-клітинною ланкою. Іншим 6 (30,0 %) пацієнтам цієї підгрупи після двотижневої перерви було призначено додатковий курс тималіну (5 ін'єкцій). Наприкінці третього місяця лікування у них нормалізувалися показники імунограми до рівня референтних значень. Протягом одного року спостереження в підгрупі Б рецидив акне виник лише у 2 (10,0 %) пацієнтів, а в підгрупі А — у 5 (31,3%) (в 3,1 разу частіше), рецидиви дерматозу в цих хворих були довшими в середньому на 5—9 днів.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про доцільність цілеспрямованого обстеження хворих на акне, особливо у випадках їх тяжкого та середньотяжкого клінічного перебігу, з метою виявлення реактивованої форми інфекції ВПГ I та II типів і включення в комплексну терапію антивірусних та імунотропних засобів з подальшим імунологічним контролем, що сприяє підвищенню ефективності лікування дерматозу.

### Висновки

1. Більше ніж у 71,6 % хворих на вугри вульгарні встановлено хронічну інфекцію ВПГ I та II типів, зокрема у 37,5 % в реактивованій формі, що супроводжується тяжким і середньотяжким часто рецидивним клінічним перебігом дерматозу та вірогідними змінами імунних показників з

Таблиця 2. Динаміка показників системного імунітету та неспецифічної резистентності організму у хворих на акне основної групи та групи порівняння у процесі лікування (M ± m)

Показник	Хворі на акне (n = 134)			Контрольна група (n = 20)	
	Основна група (n = 36)		Група порівняння (n = 98)		
	підгрупа А (n = 16)	підгрупа Б (n = 20)			
CD3+, %	до лікування	41,2 ± 0,71*	40,6 ± 0,56*	46,2 ± 0,86*	64,2 ± 4,80
	після лікування	44,6 ± 0,66**; p < 0,05	47,3 ± 0,48**#; p < 0,05	58,4 ± 0,44*; p < 0,05	
CD4+, %	до лікування	12,4 ± 0,92*	12,8 ± 0,64*	22,1 ± 0,54*	37,6 ± 1,28
	після лікування	18,2 ± 0,54**; p < 0,05	23,4 ± 0,38**#; p < 0,05	29,3 ± 0,42*; p < 0,05	
CD8+, %	до лікування	12,5 ± 0,32*	12,7 ± 0,48*	16,1 ± 0,29*	19,9 ± 1,54
	після лікування	14,1 ± 0,28**; p < 0,05	15,6 ± 0,32**#; p < 0,05	18,2 ± 0,16*; p < 0,05	
Імунорегуляторний індекс — CD4/CD8	до лікування	1,0 ± 0,02*	1,0 ± 0,01*	1,37 ± 0,04*	1,89 ± 0,05
	після лікування	1,3 ± 0,03**; p < 0,05	1,5 ± 0,03**#; p < 0,05	1,6 ± 0,05*; p < 0,05	
CD22, %	до лікування	11,4 ± 0,72*	11,8 ± 0,54*	9,7 ± 0,18*	8,2 ± 0,73
	після лікування	10,8 ± 0,43**; p > 0,05	10,3 ± 0,36*; p > 0,05	9,2 ± 0,22; p > 0,05	
Імуноглобуліни класу А, г/л	до лікування	2,5 ± 0,18*	2,4 ± 0,12*	1,91 ± 0,05*	1,52 ± 0,05
	після лікування	2,1 ± 0,22**; p > 0,05	1,9 ± 0,14**; p < 0,05	1,7 ± 0,04; p < 0,05	
Імуноглобуліни класу М, г/л	до лікування	2,94 ± 0,14*	2,88 ± 0,11*	1,82 ± 0,06*	1,43 ± 0,12
	після лікування	2,74 ± 0,18*; p > 0,05	2,62 ± 0,16**; p > 0,05	1,6 ± 0,05*; p < 0,05	
Імуноглобуліни класу G, г/л	до лікування	15,6 ± 0,32*	16,4 ± 0,68*	12,6 ± 0,41*	9,64 ± 1,16
	після лікування	14,1 ± 0,56**; p > 0,05	13,2 ± 0,54*; p < 0,05	11,4 ± 0,56; p > 0,05	
Фагоцитарна активність, %	до лікування	44,2 ± 2,56*	42,4 ± 2,62*	54,3 ± 1,42*	69,6 ± 3,16
	після лікування	47,6 ± 1,32**; p > 0,05	51,8 ± 1,74**; p < 0,05	62,2 ± 1,16*; p < 0,05	
Фагоцитарне число	до лікування	3,4 ± 0,18*	3,4 ± 0,12*	4,4 ± 0,16*	6,6 ± 0,32
	після лікування	3,9 ± 0,22**; p > 0,05	4,5 ± 0,16**; p < 0,05	5,2 ± 0,14*; p < 0,05	
НСТ-тест спонтанний, %	до лікування	12,4 ± 0,17*	12,6 ± 0,12*	14,8 ± 0,38*	21,4 ± 1,16
	після лікування	14,1 ± 0,33**; p < 0,05	17,2 ± 0,21**#; p < 0,05	18,6 ± 0,24*; p < 0,05	
НСТ-тест стимульований, %	до лікування	20,4 ± 0,68*	20,8 ± 0,72*	29,1 ± 0,76*	41,8 ± 1,84
	після лікування	24,3 ± 0,54**; p > 0,05	31,6 ± 0,66**#; p < 0,05	36,5 ± 0,42*; p < 0,05	
Резерв бактеріцидної активності фагоцитів, %	до лікування	8,0 ± 0,19*	8,2 ± 0,14*	14,3 ± 0,42*	20,4 ± 1,32
	після лікування	10,2 ± 0,36**; p < 0,05	14,1 ± 0,17**#; p < 0,05	17,8 ± 0,34*; p < 0,05	
Титр комплекменту, мл	до лікування	0,07 ± 0,006*	0,07 ± 0,004*	0,05 ± 0,003	0,04 ± 0,005
	після лікування	0,06 ± 0,005**; p > 0,05	0,05 ± 0,005; p > 0,05	0,04 ± 0,005; p > 0,05	
Титр нормальних антитіл	до лікування	4,8 ± 0,22*	4,7 ± 0,16*	5,8 ± 0,36*	7,6 ± 0,12
	після лікування	5,2 ± 0,18**; p > 0,05	5,9 ± 0,22**#; p < 0,05	6,8 ± 0,16*; p < 0,05	
Циркуючі імунні комплекси, ум. од.	до лікування	144,2 ± 9,12*	146,6 ± 5,68*	108,5 ± 5,44*	78,0 ± 5,50
	після лікування	128,6 ± 4,86**; p > 0,05	104,8 ± 4,18**#; p < 0,05	92,2 ± 4,62; p < 0,05	

Примітка. \* Вірогідність різниці показників хворих на акне відносно контрольної групи (p < 0,05—0,001); p — вірогідність різниці показників у групах хворих до і після лікування; # вірогідність різниці показників у підгрупах А і Б (p < 0,05—0,001); \*\* вірогідність різниці показників в основній групі та групі порівняння (p < 0,05—0,001).

виявами вторинного імунodefіциту, що обґрунтовує призначення таким хворим антивірусних та імунотропних засобів.

2. Поетапне застосування інозину пранобексу та тималіну в комплексному лікуванні хворих на тяжкі й рецидивні середньотяжкі форми акне на тлі реактивації інфекції, викликаної ВПГ I та II типів покращує клінічні результати лікування дерматозу, сприяє нормалізації показників сис-

темного імунітету й фагоцитозу таких пацієнтів, а також зменшує у них частоту рецидивів акне (в 3,1 разу) протягом року.

**Перспективи подальших досліджень.** З метою оцінки ефективності розробленого способу лікування хворих на акне із супутньою інфекцією вірусів простого герпесу перспективним є вивчення віддалених результатів комплексної терапії з визначенням клінічних та імунологічних показників.

## Список літератури

1. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности.— Иркутск: РНО ИГМАПО, 2013.— 303 с.
2. Дерматология, венерология: підручник / За ред. проф. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. 4-е изд.— К.: Полиграф Плюс, 2010.— 552 с.
4. Дранник Г.Н., Свидрю Е.В. Химиотерапия герпетических инфекций // *Thegaria*.— 2008.— № 2.— С. 16–19.
5. Запольский М.Э. Влияние герпетической инфекции на развитие соматической патологии. Герпес-индуцированные заболевания // *Дерматология та венерология*.— 2012.— № 3 (57).— С. 24–27.
6. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека // *Укр. мед. часопис*.— 2012.— № 5 (91).— С. 94–105.
7. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология: учебное пособие для врачей.— М.: МИА, 2002.— 656 с.
8. Кацамбас А.Д., Логги Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— 736 с.
9. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з імунodefіцитними порушеннями з проявами герпес-вірусної 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 імунodefіцитними станами».— К., 2007.
10. Коган Б.Г., Олійник О.Є. Діагностика і моніторинг рецидивуючого герпесу шкіри та слизових оболонок у пацієнтів з вторинною імунологічною недостатністю герпес-вірусного генезу // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2010.— № 3 (38).— С. 219–220.
11. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Шабардина О.В. Опыт лечения среднетяжелыми и тяжелыми формами акне препаратом «Акнекутан» // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2013.— № 3 (50).— С. 171–178.
12. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2011.— № 3 (42).— С. 66–72.
13. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях.— К.: Морион, 2002.— 160 с.
14. Мавров Г.И., Запольский М.Э. Комплексный метод лечения больных многоформной эксудативной эритемой, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией, с учетом клинических и лабораторных критериев // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2013.— № 3 (50).— С. 29–37.
15. Нагорная Н.В. Герпесвирусное заболевание как междисциплинарная проблема // *Новости медицины и фармации*.— К., 2007.— № 5 (209).— С. 13.
16. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання».
17. 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.
18. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса: руководство для врачей.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.— 376 с.
19. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы.— М., 2009.— С. 32–45.
20. Степаненко В.І., Клименко А.В. Акне і акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз): стратегія комплексної етапної терапії // *Клін. імунол., алергол., інфектол.*— 2010.— № 1.— С. 86–96.
21. Федорич Л.Я. Терапія хворих на акне з використанням системного ізотретиноїну LIDOSE та її оптимізація // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2013.— № 2 (49).— С. 110–122.
22. Халдин А.А., Баскакова Д.В. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса (обзор литературы) // *Consilium medicum*.— 2006.— № 7.— С. 11–12.
24. 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.
25. Ganceviciene R., Graziene V., Fimmel S., Zouboulis C.C. Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.*— 2009.— Vol. 160, N 2.— P. 345–352.
26. Irby C.E., Yentza B.A., Feldman S.R. A review of adapalene in the treatment of acne vulgaris // *J. Adolesc. Health*.— 2008.— Vol. 43, N 5.— P. 421–424.
23. Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne // *J. Europ. Acad. Dermatol. Venerol.*— 2012.— Vol. 26 (suppl.1).— P. 1–29.

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

*Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы*

## Особенности комплексного лечения больных вульгарными угрями на фоне коморбидной инфекции, вызванной вирусами простого герпеса I и II типов (второе сообщение)

**Цель работы** — повысить эффективность лечения больных угрями вульгарными на фоне сопутствующей инфекции, вызванной вирусами простого герпеса I и II типов.

**Матеріали і методи.** В дослідженні прийняли участь 134 больних угрями вульгарними (акне), із них в 11 (8,2 %) випадках діагностована легка форма дерматоза, в 88 (65,7 %) — середньої тяжкості, в 35 (26,1 %) — тяжела. У пацієнтів визначали наявність інфекції, викликаній вірусами простого герпеса I і II типів, а також показники системного імунітету, неспецифічної реактивності та фагоцитоза.

**Результати і обговорення.** У 96 (71,6 %) больних акне виявлено супутню інфекцію, викликану вірусами простого герпеса I і II типів, у 36 (37,5 %) — в реактивованій (по IgM) формі, із них 26 пацієнтів з важкою та 10 — з середньважкою часто рецидивуючою формою дерматоза. Во всіх випадках реактивації герпесвірусної інфекції спостерігалися достовірно більш глибокі ступені імунних порушень, в той час як у больних акне з неактивними проявленнями вірусів простого герпеса I і II типів або без такої імунні зміни були практично однаковими. З 36 больних акне з реактивованими формами герпесвірусних інфекцій 16 осіб (група порівняння) отримали стандартне лікування акне, а 20 осіб (основна група) додатково призначали инозину пранобекс (28 днів) з наступною імунореабілітацією тималіном (по 10 мг через день, на курс 7–10 ін'єкцій), що сприяло покращенню клінічних результатів лікування таких пацієнтів, нормалізації показників системного імунітету та фагоцитоза, а також зменшенню (в 3,1 рази) частоти рецидивів акне в рік порівняно з групою порівняння.

**Висновки.** Більше ніж у 2/3 (71,6 %) больних угрями вульгарними встановлено хронічну інфекцію, викликану вірусами простого герпеса I і II типів, у 1/3 (37,5 %) із них — в реактивованій формі, супроводжуваною важким клінічним перебігом дерматоза та проявленнями вторинного імунodefіциту. Поетапне застосування инозину пранобексу та тималіну в комплексному лікуванні больних важкою та середньважкою формою акне на фоні реактивації інфекції, викликаній вірусами простого герпеса I і II типів, покращує найближчі та віддалені результати лікування дерматоза та сприяє нормалізації показників системного імунітету та фагоцитоза таких пацієнтів.

**Ключові слова:** угри вульгарні, інфекція, викликана вірусами простого герпеса, коморбідність, лікування.

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

*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi*

## Specific features of complex treatment of patients with acne vulgaris at the background of comorbid infection caused by herpes simplex virus types I and II (second report)

**Aim of study** — to improve treatment of patients with acne vulgaris at the background of concomitant infections caused by herpes simplex virus types I and II.

**Materials and methods.** 134 patients with acne vulgaris were observed, including 11 (8.2 %) — with mild dermatosis, 88 (65.7 %) — with moderate dermatosis, and 35 (26.1 %) — with a severe form of dermatosis. The presence of herpes simplex virus (HSV) types I and II, systemic immunity data, nonspecific reactivity and phagocytosis were studied in patients with acne.

**Results and discussion.** Concomitant infection caused by HSV types I and II was found in 96 (71.6 %) patients with acne, reactive (IgM) form was fixed in 36 (37.5 %) patients, including 26 persons with a severe form and 10 — with a moderate form of frequently recurring dermatosis. More profound immune changes were observed in all cases of HSV-infection reactivation, however, patients with inactive HSV infection or with no HSV infection, had practically identical immune changes. 16 out of 36 patients with reactivated forms of HSV infections (control group) were getting standard acne treatment, and 20 patients (experimental group) were additionally prescribed inosine pranobex (course of treatment — 28 days), followed by immunorehabilitation with timalin (10 mg per day, 7–10 injections per course). In experimental group, clinical results of treatment were improved, indexes of systemic immunity and phagocytosis were normalized, and lower (by 3.1 times) frequency of acne recurrence in one year as compared to the control group were observed.

**Conclusion.** Chronic infection caused by herpes simplex virus types I and II was found in more than 2/3 (71.6 %) of patients with acne vulgaris. 1/3 (37.5 %) of them had reactivated form, accompanied with severe clinical dermatosis and signs of secondary immunodeficiency. Stepwise use of inosine pranobex and timalin in complex treatment of severe and moderate forms of acne with reactivated herpes simplex virus infection types I and II improves short- and long-term treatment results of dermatosis and facilitates the normalization of systemic immunity properties and phagocytosis.

**Key words:** acne vulgaris, infection caused by herpes simplex virus, comorbidity, treatment.

### Дані про авторів:

**Денисенко Ольга Іванівна**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету  
Тел. (0372) 55-37-54. E-mail: denisenko\_olga@list.ru

**Волошина Наталія Олександрівна**, лікар-дерматовенеролог Чернівецького обласного дерматовенерологічного диспансеру,  
заочний аспірант кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету

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

Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

## Зміни мікробіоти кишечника у хворих на псоріаз та інфекційну екзему: сучасні методи дослідження та корекції

**Мета роботи** — підвищення ефективності лікування і зниження частоти рецидивів у хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника за рахунок розробки нових і удосконалених методів діагностики та патогенетично обґрунтованої комплексної індивідуалізованої терапії.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 112 хворих на хронічні дерматози, з них псоріаз було діагностовано у 67, екзему інфекційну — у 45 пацієнтів. З метою діагностики синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР) і дисбіотичних змін кишечника хворим проводили водневий дихальний тест із глюкозою (Н<sub>2</sub>-ГДТ) і мікробіологічне дослідження калу. Ефективність терапії оцінювали на підставі результатів лікування пацієнтів, які були розподілені у дві клінічні групи. Пацієнти основної групи отримували комплексну терапію, яка включала застосування пробіотиків і селективного кишкового антибіотика — рифаксиміну (за наявності СНБР) на тлі традиційної терапії. Пацієнти групи порівняння отримували традиційну терапію.

**Результати та обговорення.** Була виявлена висока частота різної кишкової патології у хворих на псоріаз та екзему інфекційну; зокрема СНБР та дисбіоз кишечника було діагностовано відповідно у 27,7 та 74,1 % хворих. Комплексна терапія, що включала застосування пробіотиків і рифаксиміну (за наявності СНБР), сприяла підвищенню ефективності лікування, а також нормалізації мікробіоти кишечника. Зокрема, в абсолютній більшості хворих на псоріаз та інфекційну екзему спостерігалось усунення СНБР, значне зменшення дисбіотичних виявів (дисбіоз виявлявся у 52,1 % хворих проти 74,1 % до лікування), а також тенденція до нормалізації спектра кишкової мікрофлори.

**Висновки.** Запропонований комплексний метод лікування хворих на псоріаз та екзему інфекційну з супутнім порушенням мікробіоти кишечника, який включає заходи, спрямовані на нормалізацію останньої, з використанням пробіотиків та рифаксиміну (за наявності СНБР) на тлі традиційної терапії сприяє підвищенню ефективності лікування та зниженню частоти рецидивів.

### Ключові слова

Мікробіота кишечника, хронічні дерматози, водневий дихальний тест з глюкозою, дисбіоз, рифаксимін, пробіотики.

Як свідчать дані епідеміологічних досліджень, приблизно 90 % населення має різноманітні порушення мікрофлори кишечника, що є складовою мікроекології (мікробіоти) організму людини [14, 30]. Термін «мікробіота» прийшов на зміну термінам «зубіоз», «мікроекологія», «нормобіоценоз», і саме він переважно вживається в сучасній медичній літературі.

Мікробіота — це кількісне і якісне співвідношення різних популяцій мікроорганізмів в окремих органах та системах, які підтримують біохімічну, метаболічну та імунну рівновагу макроорганізму. Мікробіота людини складається на

90 % з облигатної мікрофлори, на 9,5 % — з факультативної, на 0,5 % — з транзиторної. 20 % мікрофлори розміщується в ротовій порожнині, 40 % — у гастродуоденальній зоні та дистальних частинах травного каналу (ТК), 18–29 % — на шкірі [2, 16, 21].

Роль нормальної мікробіоти кишечника надзвичайно важлива для здоров'я людини. Склад і кількість нормальної мікрофлори кишечника значно відрізняється в різних його відділах (видове різноманіття мікрофлори змінюється на протязі кишечника і має суттєві відмінності від складу мікрофлори фекалій) [21].

Дисбіотичні порушення можуть сприяти розвитку не лише органічних та функціональних порушень органів травлення, а й захворювань інших органів і систем, зокрема ініціювати розвиток низки хронічних дерматозів [3, 4, 30].

Патологічні зрушення мікробіоти кишечника можуть відбуватися під впливом численних факторів, таких як гострі та хронічні захворювання ТК, ферментопатії, нераціональне харчування, зловживання алкоголем, тривале застосування антибіотиків, цитостатиків, гормонів. Важливу роль відіграють запальні та алергічні захворювання ТК, глютенна ентеропатія, забруднення навколишнього середовища, променеве навантаження [7, 8, 18].

На сьогодні дослідження мікробіоти кишечника обмежується переважно мікробіологічним дослідженням фекалій людини. Виявлені зрушення (дисбактеріоз) характеризують порушення рівноваги кишкової мікрофлори, яка в нормі заселяє нестерильні порожнини, розвиток якісних і кількісних змін у мікробному пейзажі товстої кишки. Водночас отримані результати неінформативні щодо стану тонкої кишки [6, 20, 21].

Незначна кількість даних про склад мікробіоти тонкої кишки пояснюється складністю дослідження цього відділу кишечника. Культуральне дослідження показує, що в тонкій кишці мікроорганізмів значно менше, ніж у товстій, їх концентрація підвищується в дистальних відділах. У нормі загальна кількість мікробних клітин у проксимальних відділах тонкої кишки не повинна перевищувати  $10^4$ /мл. У тих випадках, коли кількість бактерій у цих відділах підвищується до  $10^5$ /мл та вище, а також змінюється її кількісний склад, можна говорити про синдром надлишкового бактеріального росту (СНБР) [10].

Отже, головна різниця між поняттями «СНБР» та «дисбактеріоз-дисбіоз» полягає не лише в їхній термінологічній відмінності, а й в сутності: при СНБР відбувається заселення мікроорганізмами тонкої кишки (в нормі мікрофлора лише в проксимальних відділах), а не зміна «мікробного пейзажу» товстої кишки [8, 10, 12].

Оскільки ТК є цілісною системою, порушення навіть однієї ланки неминуче призводить до патологічних змін в інших [22, 23, 25]. Дисбіотичні зрушення в товстій кишці, як правило, передують та можуть бути одним з чинників розвитку СНБР [5, 7]. Водночас більше виражений негативний вплив на стан макроорганізму мають саме порушення мікрофлори тонкого відділу кишечника, ніж дисбіозу товстої кишки [18].

Змінам біоценозу товстої кишки в пацієнтів з хронічними дерматозами (ХД) присвячено значну кількість публікацій [11, 13, 17], проте прак-

тично немає даних щодо складу мікробіоти тонкого кишечника СНБР у цієї категорії хворих.

Дослідження мікробіоти тонкої кишки за допомогою методів, не пов'язаних з культуральною діагностикою, тільки починаються, проте вже розроблено непрямі методи оцінки на підставі визначення окремих мікробних метаболітів у калі, сечі, видихуваному повітрі [19–21].

На сьогодні для діагностики СНБР у світовій та вітчизняній клінічній практиці використовуються водневі дихальні тести (з лактулозою чи глюкозою). Згідно з останніми дослідженнями, для діагностики СНБР водневий дихальний тест з глюкозою ( $H_2$ -ГДТ) має більшу діагностичну цінність, ніж дихальний тест з лактулозою [21].

Водневі дихальні тести в Україні впроваджені на кафедрі внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та широко використовуються протягом останніх років.

На жаль, діагностична можливість  $H_2$ -ГДТ майже невідома дерматологам, хоча цей тест є високоінформативним, неінвазивним, має високу специфічність (82 %) та чутливість (62,5 %), простий та безпечний у виконанні і, що дуже важливо, абсолютно безболісний для пацієнтів [19, 21].

Принцип, покладений в основу  $H_2$ -ГДТ, полягає в тому, що бактерії кишечника ферментують введено тестову глюкозу з утворенням водню. Водень після потрапляння в кров, оминаючи метаболічні процеси, виводиться легенями, і за концентрацією  $H_2$  у видихуваному повітрі можна зробити висновок щодо його продукції.

При СНБР утворення водню починається значно раніше і, відповідно, раніше з'являється «пік» концентрації водню (рис. 1).  $H_2$ -ГДТ вважається позитивним, якщо протягом перших 40–60 хв концентрація водню перевищує базальний рівень 20 ppm порівняно з початковим.

*Процедура тесту.* Під час виконання тесту необхідно отримати 8 дихальних проб: першу — до тестового сніданку (прийом 50 г/250 мл глюкози), наступні проби — протягом першої та другої годин. Пацієнт отримує маркіровані мішечки зі спеціальними клапанами, на яких зазначено його прізвище та час видиху. Концентрація водню аналізується через кожні 15 хв.

Усі мішечки по закінченні дослідження приєднуються до газоаналізатора (мікро- $H_2$ -метр (Micro-medical, Великобританія) з подальшим вимірюванням концентрації  $H_2$  в усіх мішечках (рис. 2).

За чотири тижні перед дослідженням пацієнти повинні уникати прийому антибактеріальних препаратів та процедур, що потребують очищення кишечника. За день перед дослідженням з раціону харчування виключаються харчові про-

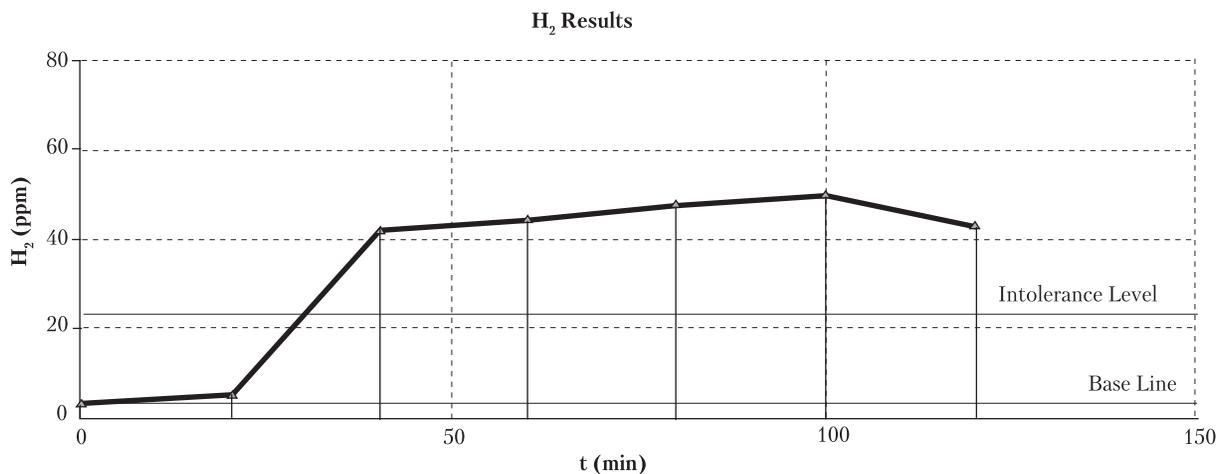


Рис. 1. Крива концентрації водню у видихуваному повітрі при позитивному H<sub>2</sub>-ГДТ. На 40-й хвилині спостерігається різке підвищення H<sub>2</sub> до 42 ppm, що зберігається до кінця обстеження

дукти, багаті на клітковину. Дослідження проводиться натще.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування і зниження частоти рецидивів у хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника за рахунок розробки нових і удосконалених методів діагностики та патогенетично обґрунтованих методів комплексної індивідуалізованої терапії.

### Матеріали та методи

Обстежено та проліковано 112 хворих, зокрема 43 (38,4 %) жінки та 69 (61,6 %) чоловіків. Псоріаз діагностовано в 67 (59 %) випадках, екзему (інфекційну) — в 45 (41 %). Вік хворих становив від 19 до 73 років, термін захворювання — від 6 міс до 60 років. Слід зазначити, що 10 (8,9 %) обстежених зловживали алкоголем.

За характером клінічного перебігу вульгарний псоріаз діагностовано у 59 (88 %) хворих, артропатичний — у 6 (9 %), долонно-підшовний — у 2 (3 %). У 53 (79 %) випадках встановлено стадію прогресування процесу, в 14 (21 %) — стаціонарну. Усі пацієнти мали осінньо-зимовий тип захворювання. Згідно з індексом PASI, нетяжка форма псоріазу (ураження до третини загального покриву) спостерігалася у 31 (46,3 %) хворих, середня і тяжка форми (ураження від 30 до 50 % та від 50 до 70 % загального покриву відповідно) — у 36 (53,7 %).

У пацієнтів з інфекційною екземою патологічний процес був поширеним та характеризувався поліморфізмом висипки, значним свербіжем.

Усім хворим проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження (до та після лікування), яке включало консультації лікарів суміжних спеціальностей (гастроентерологів, хірургів та ін.), загальноклінічні аналізи, ультразвукове дослід-



Рис. 2. Портативний електрохімічний аналізатор концентрації водню в повітрі

ження. З метою діагностування СНБР у тонкій кишці хворим проводили H<sub>2</sub>-ГДТ. Крім того, виконувалося мікробіологічне дослідження калу на наявність кишечного дисбіозу за Р.В. Епштейн-Литвак та Ф.Л. Вильшанською. У фекаліях визначався кількісний вміст біфідобактерій, лактобацил, ентеробактерій та їх гемолітичних варіантів, «паракишкових» (лактозодефіцитних) паличок, протей, ентерокока, золотистого стафілокока, синьогнійної палички, кандид. У табл. 1 наведено нормальні показники мікрофлори кишечника.

### Результати та обговорення

Згідно з даними табл. 2, в абсолютній більшості хворих на псоріаз та екзему реєструвалася різноманітна гастроентерологічна патологія. У її спектрі домінував хронічний гастрит — 46,4 %, частка функціональної диспепсії становила 27,7 %, гастроєзофагорефлюксної хвороби — 25 %, неалкогольної жирової хвороби печінки — 39,3 %, синд-

Таблиця 1. **Нормальні показники мікрофлори кишечника**

Найменування мікроорганізмів	КОЕ/г фекалій
Біфідобактерії	10 <sup>8</sup> –10 <sup>10</sup>
Лактобактерії	10 <sup>6</sup> –10 <sup>9</sup>
Бактероїди	10 <sup>7</sup> –10 <sup>9</sup>
Пептококи та пептострептококи	10 <sup>5</sup> –10 <sup>6</sup>
Ешерихії	10 <sup>6</sup> –10 <sup>8</sup>
Стафілококи (гемолітичні, плазмокоагуляційні)	Не більше ніж 10 <sup>3</sup>
Стафілококи (негемолітичні, епідермальні, коагулазонегативні)	10 <sup>4</sup> –10 <sup>5</sup>
Стрептококи	10 <sup>5</sup> –10 <sup>7</sup>
Клостридії	10 <sup>3</sup> –10 <sup>5</sup>
Еубактерії	10 <sup>9</sup> –10 <sup>10</sup>
Дріжджоподібні гриби	Не більше 10 <sup>3</sup>
Умовно-патогенні ентеробактерії та неферментаційні грамнегативні палички	Не більше 10 <sup>3</sup> –10 <sup>4</sup>

рому подразненої кишки — 33,9 %, що збігається з даними літератури [15].

З метою вивчення імовірної частоти та значення СНБР усім хворим проведено водневий дихальний тест із глюкозою. Позитивним результатом (наявність СНБР) вважали підви-

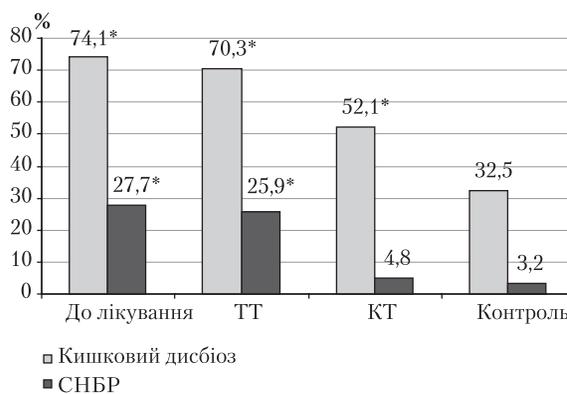


Рис. 3. **Частота СНБР (за результатами Н<sub>2</sub>-ГДТ) кишкового дисбіозу (за даними мікробіологічного дослідження) у хворих на псоріаз та інфекційну екзему до та після лікування**

Примітка. \* p < 0,05 порівняно з контролем.

щення концентрації водню через 40–60 хвилин вище 20 ppm. Двадцять здорових донорів становили групу контролю.

На рис. 3 представлено результати обстеження хворих за допомогою Н<sub>2</sub>-ГДТ, у табл. 3 — за нозологією.

За результатами Н<sub>2</sub>-ГДТ у 31 (27,7 %) зі 112 (100 %) хворих на псоріаз та екзему інфекційну зареєстровано СНБР, частота якого була значно вищою порівняно з контрольною групою (3,2 %). Вірогідної різниці між частотою СНБР у пацієнтів із псоріазом та екземою не виявлено (29,9 та 24,4 % відповідно). Слід зазначити, що переваж-

Таблиця 2. **Спектр супутньої гастроентерологічної патології у хворих на псоріаз та інфекційну екзему**

Патологія	Псоріаз (n = 67)	Екзема інфекційна (n = 45)	Разом (n = 112)
Функціональна диспепсія	17 (25,4 %)	14 (31,1 %)	31 (27,7 %)
Хронічний гастрит, зокрема ерозивний гастрит/дуоденіт	31 (46,3 %)	21 (46,7 %)	52 (46,4 %)
Гастроезофагорефлюксна хвороба	16 (23,9 %)	12 (26,7 %)	28 (25 %)
Пептична виразка шлунка або дванадцятипалої кишки	6 (9 %)	5 (11,1 %)	11 (9,8 %)
Дисфункція жовчного міхура	26 (38,8 %)	13 (28,9 %)	39 (34,8 %)
Хронічний холецистит	16 (23,9 %)	6 (13,3 %)	22 (19,6 %)
Жовчнокам'яна хвороба	14 (20,9 %)	7 (15,6 %)	21 (18,75 %)
Хронічний панкреатит	7 (10,5 %)	5 (11,1 %)	12 (10,7 %)
Неалкогольна жирова хвороба печінки	30 (44,8 %)	14 (31,1 %)	44 (39,3 %)
Хронічний гепатит	6 (8,96 %)	4 (8,9 %)	10 (8,9 %)
Цироз печінки	2 (2,99 %)	1 (2,22 %)	3 (2,7 %)
Синдром подразненої кишки	21 (31,3 %)	17 (37,8 %)	38 (33,9 %)

Таблиця 3. Частота СНБР (за результатами Н<sub>2</sub>-ГДТ) у хворих на псоріаз та інфекційну екзему

Результати Н <sub>2</sub> -ГДТ	Псоріаз (n = 67)	Екзема інфекційна (n = 45)	Разом (n = 112)
Позитивні	20 (29,9 %)	11 (24,4 %)	31 (27,7 %)
Негативні	47 (70,1 %)	34 (75,6 %)	81 (72,3 %)

на більшість хворих, у яких виявлено СНБР, скаржилися на метеоризм, схильність до діарейного синдрому або його наявність.

Крім того, у хворих із середньотяжким та тяжким перебігом псоріазу СНБР виявлявся частіше і був більше вираженим, ніж у пацієнтів з нетяжким перебігом, що збігається з даними літератури [5].

Під час мікробіологічного дослідження калу на наявність кишкового дисбіозу у 83 (74,1 %) хворих виявлено патологічні зміни у складі кишкової мікрофлори (рис. 3).

Аналіз ступеня тяжкості кишкового дисбіозу у хворих на псоріаз та інфекційну екзему виявив дисбіоз I ступеня, що відповідає помірним порушенням облігатної флори (зниження біфідо- і лактобактерій не більше ніж на 1–2 порядки, кількісні та якісні зміни кишкової палички), у 40 (48,2 %) хворих, II ступеня (ізолюваний надлишковий ріст умовно-патогенної флори) — у 30 (36,1 %), III ступеня (поєднані зміни облігатної та умовно-патогенної флори) — у 13 (15,7 %). Ступінь тяжкості псоріазу асоціювалася з підвищенням ступеня тяжкості дисбіозу, що підтверджувалося збільшенням індексу PASI у пацієнтів з дисбіозом II–III ступенів [13].

Враховуючи високу частоту кишкової патології у хворих на псоріаз та екзему інфекційну, зокрема кишковий дисбіоз та СНБР, що виявлялися у 31 (27,7 %) та 83 (74,1 %) пацієнтів, відповідно, обґрунтованим є застосування у цих випадках терапії, спрямованої на корекцію кишкової мікробіоти, яка включає призначення препаратів, здатних позитивно впливати на склад кишкової мікрофлори (пробіотиків) [9, 26, 27] та селективних кишкових антибактеріальних засобів [24, 29].

На сьогодні, першорядне місце в лікуванні СНБР посідають антибактеріальні препарати, що належать до розряду кишкових антисептиків та відрізняються від системних антибіотиків відсутністю всмоктування в ШКТ. Ця властивість зумовлює перевагу останніх в порівнянні з системно діючими антибактеріальними препаратами завдяки їх можливості безпосереднього впливу на мікрофлору тонкого кишечника як вогнище інфекції, низької частоти системних побічних ефектів, відсутності лікарської взаємо-

дії, низького ризику формування резистентних до них штамів патогенних мікроорганізмів [7]. Одним з високоефективних неабсорбованих і безпечних антибіотиків, що відповідає зазначеним вимогам, завдяки чому знайшов широке застосування в гастроентерології при лікуванні порушень мікробіоти кишечника, є препарат рифаксимін [1]. Рифаксимін не абсорбується і не метаболізується в ШКТ, ризик гепатотоксичності або системної кумуляції при його застосуванні відсутній, що дозволяє призначати препарат пацієнтам з печінковою або нирковою недостатністю. Безпека застосування рифаксиміну підтверджена для всіх категорій пацієнтів, зокрема для дітей [1]. В Україні препарат рифаксиміну зареєстровано під торговою назвою «Альфа нормікс» (Alfa Wasserman, Італія).

Показанням до призначення рифаксиміну є не лише СНБР, а й дисбіоз товстої кишки III–IV ступеня. Крім того, є повідомлення про його ефективність при інфекції *Helicobacter pylori* [1].

Пробіотики — це лікарські препарати або біологічно активні домішки, що містять у своєму складі живі мікроорганізми, які є представниками нормальної мікрофлори людини. На тлі прийому пробіотиків відбувається відновлення нормальної мікробіоти кишечника людини [22, 30]. До складу пробіотиків може входити тільки один мікроорганізм або суміш кількох (переважно поєднання штамів лактобацил та біфідобактерій) [1, 28], а їх ефективність повинна бути доведеною з точки зору ефективності та безпечності. Також важливо, щоб препарат містив не лише достатню кількість корисних мікроорганізмів, а й був кислото- та ферментостійким, мав добру адгезивну здатність [21].

З метою вивчення впливу корекції кишкової мікробіоти за допомогою пробіотиків та селективних кишкових антибіотиків на клінічний перебіг ХД усіх пацієнтів перед лікуванням було розподілено у дві рівноцінні клінічні групи. За статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу та наявністю супутніх захворювань склад основної групи та групи порівняння суттєво не відрізнявся.

У основній клінічній групі (63 пацієнти) було призначено комплексну терапію (КТ), яка передбачала застосування пробіотиків на тлі тради-

ційної терапії (ТТ). Крім того, хворим із супутнім СНБР (20 пацієнтів) призначено рифаксимін (400 мг 2 рази на добу протягом 10 днів). Хворі групи порівняння (20 пацієнтів) отримували ТТ.

Терапевтична ефективність лікування оцінювалась на основі найближчих та віддалених його результатів. При цьому враховувалась як динаміка усунення шкірних виявів дерматозу, так і ефективність корекції мікробіоти кишечника (за динамікою мікробіологічного дослідження калу, а у хворих з супутнім СНБР також і за динамікою результатів Н<sub>2</sub>-ГДТ).

У процесі КТ в пацієнтів основної групи шкідливіше і в більшому обсязі відбувався регрес клінічних ознак дерматозів. Зниження індексу PASI при псоріазі було більше вираженим в основній групі. У групі порівняння клінічні ознаки захворювання регресували значно повільніше і в меншому обсязі, зокрема зниження індексу PASI при псоріазі було незначним.

У хворих основної клінічної групи після КТ частота виявлення дисбіозу кишечника значно зменшилася порівняно з початковим рівнем та частотою його реєстрації після проведення традиційної терапії (52,1, 74,1 та 70,3 % відповідно). При цьому у хворих значно поліпшився спектр кишкової мікрофлори. Зокрема, вірогідно знизився відсоток висівання представників УПФ, таких як клібсієла та золотистий стафілокок, а також дріжджеподібних грибів роду *Candida*, *Proteus spp.* та клостридій. Навпаки, вірогідно порівняно з вихідним рівнем збільшилась кількість лакто- та біфідобактерій (80,9 та 85,8 % відповідно), які відносять до безумовно корисних мікроорганізмів.

В абсолютній більшості хворих, в яких до лікування було виявлено СНБР, після КТ із включенням рифаксиміну показники Н<sub>2</sub>-ГДТ нормалізувалися. СНБР зберігався в 1 (5 %) хворого, що корелювало з відсутністю у нього клінічного ефекту.

Крім того, в переважній більшості хворих основної групи у процесі та по закінченні терміну лікування поліпшувався загальний стан, відновлювався апетит, зникали диспепсичні явища, зокрема метеоризм, діарея або схильність до неї. Відповідні зрушення у хворих групи порівняння не спостерігалися.

## Висновки

Було проаналізовано не тільки безпосередні, а й віддалені результати проведення традиційної та комплексної терапії, зокрема частоту виникнення рецидивів протягом 12 міс. Так, рецидиви спостерігалися у 6 (9,5%) хворих основної групи проти 10 (50%) хворих групи порівняння.

Таким чином, отримані дані дають підставу припустити, що зміни мікробіоти кишечника, включаючи СНБР та дисбіоз товстого кишечника, можуть бути пусковим чинником та важливим фактором патогенезу псоріазу та екземи, тому хворі з поєднаною патологією шкіри і ШКТ потребують відповідної сучасної діагностики і медикаментозної корекції.

Запропонований комплексний метод лікування хворих на псоріаз та інфекційну екзему із супутнім порушенням мікробіоти кишечника, який включає заходи, спрямовані на нормалізацію останньої, з використанням пробіотиків та рифаксиміну (за наявності СНБР) на тлі традиційної терапії сприяє підвищенню ефективності лікування та зниженню частоти рецидивів.

## Список літератури

1. Агафонова Н.А. Невсасывающиеся (кишечные) антибактериальные препараты в гастроэнтерологии: спектр применения рифаксимина // *Consilium medicum. Гастроэнтерология.*— 2009.— № 1.— С. 61—66.
2. Акрут А.М. Микроэкология кожи при псориазе / Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Волгоград, 2003.— 24 с.
3. Богданов В.К. Микробна флора кишечника та шкіри при псоріатичному захворюванні // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2008.— № 1.— С. 27—28.
4. Гараева З.Ш. и соавт. Дисбиоз кишечника как причина системной эндотоксинемии у больных псориазом // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 2007.— № 1.— С. 23—27.
5. Гумаюнова Н.Г. Синдром избыточного роста бактерий в тонкой кишке при псориатической болезни на фоне Blastocystis инвазии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Ульяновск, 2009.— 18 с.
6. Гумаюнова Н.Г. Новые подходы к диагностике кишечного дисбактериоза у пациентов с псориатической болезнью // *Вестн. РУДН, серия Медицина.*— 2009.— № 2.— С. 93—97.
7. Дядык А.И. и соавт. Дисбиоз кишечника и принципы его коррекции // *Новости медицины и фармации.*— 2014.— <http://www.mif-ua.com/archive/article/31104>.
8. Звягинцева Т.Д. Дисбактериоз тонкой кишки: синдром избыточного бактериального роста // *Сучасна гастроентерол. і гепатол.*— 2000.— № 1.— С. 40—25.
9. Звягинцева Т.Д. Плутенко И.М. Коррекция дисбиотических нарушений при синдроме раздраженного кишечника // *Сучасна гастроентерол.*— 2008.— № 4 (42).— С. 72—75.
10. Кляритская И.Л., Кривой В.В.. Синдром избыточного бактериального роста: взгляд на проблему // *Здоров'я України.*— 2010.— № 9 (238).— С. 56—58.
11. Курникова Г.Ю. Состояние микрофлоры толстой кишки у больных хроническими дерматозами // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.*— 2002.— № 3.— С. 38—39.
12. Маев И.В., Самсонов А.А. Терапевтическая тактика при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке // *Consilium Medicum.*— 2007.— № 9 (7).— С. 45—49.
13. Матусевич С.Л., Матаев С.И. Взаимосвязь нарушений микрофлоры толстой кишки со степенью псориаза. Опыт

- применения лактулозы // Вестн. ЮУРГУ.— 2011.— № 20.— С. 112—115.
14. Нобл У.К. Микробиология кожи человека.— М.: Медицина, 1986.— 356 с.
  15. Новоселов В.С. Структура желудочно-кишечной патологии у больных дерматологического стационара // Медицинская помощь.— 2008.— № 8.— С. 27—28.
  16. Осолодченко Т.П. Характеристика бактериальной флоры кожи при микробной экземе // Журн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 2 (4).— С. 82—85.
  17. Ошивалова Е.А. Нарушения микробиоценоза кишечника в практике врача-дерматолога // Клин. иммунол., аллергол., инфектол.— 2011.— С. 41—43.
  18. Парфенов А.И. Энтерология.— М.: Триада-Х, 2002.— 724 с.
  19. Передерий В.Г., Ткач С.М., Сизенко А.К., Швец О.В. Клиническое применение водородных дыхательных тестов в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерол.— 2010.— № 4.— С. 26—33.
  20. Передерий В.Г., Ткач С.М. Практична гастроентерологія: посібник для лікарів.— Вінниця: Нова книга, 2012.— 736 с.
  21. Ткач С.М., Пучков К.С., Сизенко А.К. Кишечная микробиота в норме и при патологии. Современные подходы к диагностике и коррекции кишечного дисбиоза.— К., 2014.— 152 с.
  22. Abu-Shanab A., Quigley E.M. The role of the gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.— 2010.— N 7.— P. 691—701.
  23. Aller R., De Luis D.A., Izaola O. et al. Effect of a probiotic on liver aminotransferases in nonalcoholic fatty liver disease patients: a double blind randomized clinical trial // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.— 2011.— Vol. 15.— P. 1090—1095.
  24. Blanco C., Loguercio C., Machado M.V., Cortez-Pinto H. Gut microbiota and nonalcoholic fatty liver disease // Ann. Hepatol.— 2012.— N 11.— P. 440—449.
  25. Borchers A.T., Selmi C., Meyers F.J. et al. Probiotics and immunity // J. Gastroenterol.— 2009.— N 44.— P. 26—46.
  26. Brenner D.M., Moeller M.J., Chey W.D. et al. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review // Am. J. Gastroenterol.— 2009.— N 104.— P. 1033—1049.
  27. Clarke G., Cryan J.F., Dinan T.G. et al. Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome—focus on lactic acid bacteria // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2012.— N 35.— P. 403—413.
  28. Eltawil K.M., Laryea M., Peltekian K., Molinari M. Rifaximin vs. Conventional oral therapy for hepatic encephalopathy: a meta-analysis // World J. Gastroenterol.— 2012.— Vol. 18.— P. 767—777.
  29. Flint H.J. The role of the gut microbiota in nutrition and health // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.— 2012.— N 9.— P. 577—589.
  30. Ojetti V., De Simone C., Aguilar Sanchez J. et al. Maleabortion in psoriatic patients: cause or consequence? // Scand. J. Gastroenterol.— 2006.— Vol. 41 (11).— P. 1267—1271.

Т.А. Литинская

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

## Изменения микробиоты кишечника у больных псориазом и инфекционной экземой: современные методы исследования и коррекции

**Цель работы** — повышение эффективности лечения и снижение частоты рецидивов у больных псориазом и экземой инфекционной с сопутствующим нарушением микробиоты кишечника за счет разработки новых и усовершенствованных методов диагностики и патогенетически обоснованных методов комплексной индивидуализированной терапии.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 112 больных с хроническими дерматозами, из них псориаз был диагностирован у 67, экзема инфекционная — у 45 пациентов. С целью диагностики синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) и дисбиотических изменений кишечника больным проводили водородный дыхательный тест с глюкозой (H<sub>2</sub>-ГДТ) и микробиологическое исследование кала. Эффективность терапии оценивалась на основании результатов лечения пациентов, которые были распределены в две клинические группы. Пациенты основной группы получали комплексную терапию с включением пробиотиков и селективного кишечного антибиотика — рифаксимины (при наличии СИБР) на фоне традиционной терапии. Пациенты группы сравнения получали традиционную терапию.

**Результаты и обсуждение.** У подавляющего большинства больных с псориазом и экземой инфекционной была выявлена различная кишечная патология. Так, СИБР был выявлен у 27,7 % больных, дисбиоз кишечника — у 74,1 % больных. Комплексная терапия, включающая применение пробиотиков и рифаксимины (при наличии СИБР), способствовала повышению эффективности лечения, а также нормализации микробиоты кишечника. В частности, в результате комплексной терапии у абсолютного большинства больных был устранен СИБР, а также отмечалось снижение частоты регистрируемого дисбиоза кишечника (52,1 %, против 74,1 % до лечения) и нормализация спектра кишечной микрофлоры.

**Выводы.** Предложенный комплексный метод лечения больных псориазом и экземой инфекционной с сопутствующим нарушением микробиоты кишечника, который включает терапию, направленную на нормализацию последней, с использованием пробиотиков и рифаксимины (при наличии СИБР) на фоне традиционной терапии, способствует повышению эффективности лечения и снижению частоты рецидивов.

**Ключевые слова:** микробиота кишечника, хронические дерматозы, водородный дыхательный тест с глюкозой, дисбиоз, рифаксимин, пробиотики.

T.A. Lytynska

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

## Changes in intestinal microbiota in patients with psoriasis and eczema infectious: modern methods of investigation and correction

**Purpose.** To improve treatment and decrease the frequency of relapses in patients with psoriasis and eczema contagious with concomitant violation of intestinal microbiota through the development of new and improved methods of diagnosis and pathogenetic methods of complex individualized therapy.

**Materials and methods.** 112 patients with ChD were under observation, including 67 with psoriasis and 45 with eczema contagious. To diagnose bacterial overgrowth syndrome (BOS) and dysbiotic changes, patients underwent hydrogen respiratory glucose breath test ( $H_2$ -GBT) and microbiological examination of fecal. The effectiveness of treatment was evaluated on the basis of outcomes of patients who were divided into two clinical groups. Patients of the main group received combined therapy (CT) with the inclusion of probiotics and gastrointestinal selective antibiotic – rifaximin (in case of BOS). Patients of comparison group received conventional therapy.

**Results and discussion.** The vast majority of patients with psoriasis and eczema contagious revealed various intestinal pathologies. So, ARSIS was detected in 27.7 % of patients, intestinal dysbiosis – in 74.1 % of patients. Complex therapy which included the use of probiotics and rifaximin (if ARSIS) contributed to improvement of treatment and normalization of the intestinal microbiota. In fact, due to the complex therapy, the overwhelming majority of patients recovered from ARIS and had a decreased frequency of intestinal dysbiosis (in 52.1 % of patients vs 74.1 % before treatment) as well as normalization of the spectrum of intestinal microflora.

**Conclusions.** The proposed complex method of treatment of patients with psoriasis and eczema contagious accompanied by intestinal microbiota disorder which includes therapy aimed at normalization of the latter by using probiotics and rifaximin (if ARSIS) in addition to traditional therapy, enhances the effectiveness of treatment and reduces the frequency of relapses.

**Key words:** intestinal microbiota, chronic dermatosis, hydrogen respiratory glucose breath test, dysbiosis, rifaximin, probiotics.

---

### Дані про автора:

Литинська Тетяна Олександрівна, к. мед. н., 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

К.В. Романенко

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

# Ендотеліальна функція судин у хворих на системну склеродермію

**Мета роботи** — визначити патогенетичну значущість порушень ендотеліальної функції судин (ЕФС) у розвитку системної склеродермії (СС) в порівнянні з обмеженою (ОС).

**Матеріали та методи.** Для оцінення ЕФС у 62 хворих на СС визначали в крові рівні ендотеліну (ЕТ1), тромбоксану (ТхА2), простагліну (Pgl2), циклічного гуанозинмонофосфату (сGMP), нітритів (NO<sub>2</sub>)

**Результати та обговорення.** Встановлено підвищення у крові концентрації ЕТ1, сGMP, NO<sub>2</sub>, ТхА2 та зниження рівня Pgl2, які залежать від тривалості й ступеня активності СС, тяжкості синдрому Рейно, уражень суглобів, нервової системи, стану імунітету (рівнів IgM, IgG, циркулюючих імунних комплексів, CD22<sup>+</sup>, CD38<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>), але не від наявності чи поширеності шкірного синдрому.

**Висновки.** В патогенезі СС важливу роль відіграє ендотеліальна дисфункція судин (ЕДС), що виявляється збільшенням у крові концентрації ЕТ1 в 79 % випадків, сGMP — в 69 %, NO<sub>2</sub> — в 56 %, ТхА2 — в 52 %, зниженням Pgl2 — у 5 %. Зміни значень окремих показників ЕФС у хворих на СС мають такий самий характер, як і при ОС.

## Ключові слова

Системна склеродермія, кров, ендотеліальна функція судин.

Патогенез васкулопатії при системній склеродермії (СС) лишається невизначеним, але певне значення надається ендотеліальній дисфункції (ЕДС) [9]. Формування ЕДС при СС визначає багато мікро- і макроваскулярних патогенетичних побудов захворювання [3, 5]. Гіпоксія призводить до стимулювання активності фіброгенних фібробластів шкіри, колагену, фібронектину і молекул клітинної адгезії, замикаючи тим самим хибне коло змін реологічних властивостей крові (РВК) [6].

ЕДС з гіперпродукцією ЕТ1 відіграє одну з провідних ролей у прогресуванні ураження шкіри при ОС та формуванні склеродермічного васоспастичного синдрому Рейно при СС [7, 8, 10].

## Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 62 хворих на СС (6 (9,7 %) чоловіків та 56 (90,3 %) жінок). Середній вік чоловіків та жінок мало відрізнявся — (35,8 ± 6,03) та (41,2 ± 1,64) року відповідно (t = 0,99; p = 0,323). Тривалість захворювання становила від 2 до 36 років (у середньому (10,9 ± 0,89) року). І ступінь активності патологічного процесу констатовано у 25 (40,3 %) випадках, II — у 23 (37,1 %), III — у 14 (22,5 %), середні показники в чоловіків становили (1,67 ± 0,333) бала, а в жінок — (1,84 ± 0,104) бала (t = 0,51; p = 0,610).

Ураження шкіри встановлено у 45 (72,6 %) обстежених (співвідношення лімітованої та дифузної форм становило 1,7:1). Лімітовані шкірні ураження при СС мали 45,2 % пацієнтів загальної групи та 62,2 % хворих на дерматоз, дифузні — 27,4 та 37,8 % відповідно.

У всіх хворих на СС з ураженням шкіри виявилися АНА в помірному титрі: при лімітованій формі — до центромери, при дифузній — до топоізомери 1 (антигену SCL-70).

Частота окремих клінічних ознак СС в обстежених була такою: синдром Рейно — 56 (90,3 %) випадків, ураження суглобів і серця (міокарда, перикарда, ендокарда, клапанів) — 52 (83,9 %), м'язів — 26 (41,9 %), легень (базальний пневмофіброз, інтерстиціальний процес) та стравоходу — 38 (61,3 %), печінки — 19 (30,7 %), нирок (хронічний гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит) — 20 (32,3 %), ЦНС (дисциркуляторна енцефалопатія, астеновегетативний синдром, кортикостероїдний та пірамідний син-

Таблиця 1. Інформативність окремих ознак СС у хворих з ураженням шкіри та без нього

Ознака	I група – без ураження шкіри (n = 17)			II група – з ураженням шкіри (n = 45)			Відмінності	
	X, %	Y, %	Z, %	X, %	Y, %	Z, %	$\chi^2$	p
1	82,4	46,9	18,1	93,3	53,1	26,3	1,70	0,192
2	94,1	54,1	27,5	80,0	45,9	16,9	1,82	0,178
3	29,4	38,6	4,4	46,7	61,4	17,6	1,51	0,219
4	100,0	56,2	31,6	77,8	43,8	14,9	4,50	0,034
5	64,7	51,9	17,4	60,0	48,1	13,9	0,12	0,734
6	58,8	48,6	13,9	62,2	51,4	16,4	0,06	0,806
7	35,3	55,0	10,7	28,9	45,0	5,9	0,24	0,626
8	11,8	22,8	0,6	40,0	77,2	23,8	4,52	0,039
9	5,9	15,1	0,1	33,3	84,9	24,0	4,86	0,028
10	47,1	60,2	17,1	31,1	39,8	4,9	1,37	0,242

Примітка. 1 — синдром Рейно; ураження: 2 — суглобів, 3 — м'язів, 4 — серця, 5 — легень, 6 — стравохода, 7 — печінки, 8 — нирок, 9 — ЦНС, 10 — ПНС.

дроми) — 16 (25,8 %), ПНС (полінейропатія, радикулопатія, цервікокраніалгія, мононейропатія, мортонівська метатарзалгія, синдром метакарпального каналу) — 22 (35,5 %). В табл. 1 наведено частоту окремих клінічних ознак СС та їх інформативність у хворих з ураженням шкіри і без такого.

Хворі на СС без дерматозу (I — контрольна група) і з ураженням шкіри (II — основна) відрізняються між собою на 28,2 % більш частим залученням у патологічний процес нирок ( $\chi^2 = 4,52$ ;  $p = 0,039$ ) і на 27,4 % — ЦНС ( $\chi^2 = 4,86$ ;  $p = 0,028$ ) на тлі шкірного синдрому, але на 22,2 % рідшим ураженням серця ( $\chi^2 = 4,50$ ;  $p = 0,034$ ), що відображено в табл. 1. Сума усіх ознак захворювання в I групі становила 141,4 %, у II — 165,5 %.

Згідно з даними ANOVA/MANOVA Вілкоксона—Рао, шкірний синдром слабо впливає на інші інтегральні ознаки СС ( $WR = 1,41$ ;  $p = 0,134$ ), хоча, як свідчить ANOVA, від наявності дерматозу залежить тяжкість ураження скелетних м'язів ( $D = 3,43$ ;  $p = 0,023$ ) та міокарда ( $D = 5,92$ ;  $p = 0,001$ ). Останній чинник достовірно впливає на тяжкість (поширеність) шкірного синдрому ( $D = 5,63$ ;  $p = 0,006$ ), на що вказує однофакторний дисперсійний аналіз.

Тяжкість (поширеність) ураження шкіри обернено корелює з вираженістю кардіопатії ( $r = -0,389$ ;  $p = 0,002$ ). У зв'язку з цим можна зробити висновок, що практичне значення: шкірний синдром у хворих на СС є прогнозпозитивним фактором щодо розвитку і тяжкості перебігу склеродермічної кардіопатії.

Для оцінення ЕФС імуноферментним методом у крові пацієнтів визначали показники ендотеліну (ЕТ1), тромбоксану (ТхА2), простацикліну (PгI2), циклічного гуанозинмонофосфату (сGMP), а нітритів (NO<sub>2</sub>) — за допомогою реактиву Грейса на спектрофотометрі «СФ-46» при довжині хвилі 540 нм [1]. Для контролю

обстежено 30 практично здорових людей (20 жінок та 10 чоловіків віком 17—62 років).

Унаслідок однотипності імуноморфологічних та імунологічних порушень при бляшкочовій склеродермії, атрофодермії Пазіні—П'єрїні та склероатрофічному ліхені [2] ці форми ОС розглянуто в порівнянні з СС як єдину групу ОС.

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). Оцінено середні значення (M), їх похибки (m), стандартні відхилення (SD), коефіцієнти кореляції (r), дисперсії (D), використано критерії Стьюдента (t), Фішера (F), Вілкоксона—Рао (WR), хи-квадрат Макнемара—Фішера ( $\chi^2$ ), розраховувалася вірогідність статистичних показників (p). Визначено у відсотках чутливість ознаки (X), специфічність ознаки (Y), значимість ознаки (Z).

### Результати та обговорення

Серед 62 хворих на СС показники у крові ЕТ1 становили ( $5,8 \pm 0,21$ ) нг/мл, ТхА2 — ( $19,5 \pm 1,31$ ) нг/мл, PгI2 — ( $36,1 \pm 1,01$ ) нг/мл, NO<sub>2</sub> — ( $5,8 \pm 0,11$ ) мкмоль/л, сGMP — ( $13,2 \pm 0,32$ ) пкмоль/мл (табл. 2). Порівняно зі здоровими людьми контрольної групи реєструється високостовірне ( $p < 0,001$ ) підвищення концентрації ЕТ1 на 45 % ( $t = 5,70$ ), ТхА2 — у 2,5 рази ( $t = 5,42$ ), NO<sub>2</sub> — на 14 % ( $t = 4,19$ ), сGMP — на 18 % ( $t = 4,16$ ) при зменшенні удвічі вмісту в крові простацикліну ( $t = 5,00$ ) (див. табл. 2). Збільшення або зменшення значень ( $< M \pm SD >$  показників здорових) ЕТ1 виявлено в 79,0 % спостережень, сGMP — в 69,4 %, NO<sub>2</sub> — у 56,5 %, ТхА2 — у 51,6 %, PгI2 — в 4,8 %.

Згідно з даними багатофакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона—Рао на інтеграль-

Таблиця 2. Показники ЕФС у хворих на СС та здорових людей (M ± m)

Показник	Хворі на СС (n = 62)	Здорові (n = 30)	Відмінності	
			t	p
ЕТ1, пг/мл	5,8 ± 0,21	4,0 ± 0,11	5,70	< 0,001
ТхА2, нг/мл	19,5 ± 1,31	7,7 ± 1,58	5,42	< 0,001
РgI2, нг/мл	36,1 ± 1,01	71,9 ± 10,12	5,00	< 0,001
NO <sub>2</sub> , мкмоль/л	5,8 ± 0,11	5,1 ± 0,07	4,19	< 0,001
cGMP, пкмоль/мл	13,2 ± 0,32	11,2 ± 0,23	4,16	< 0,001

Таблиця 3. Показники ЕФС у хворих на СС залежно від ураження шкіри (M ± m)

Показник	Групи хворих на СС		Відмінності	
	Без шкірного синдрому (n = 17)	Зі шкірним синдромом (n = 45)	t	p
ЕТ1, пг/мл	5,5 ± 0,40	6,0 ± 0,25	1,03	0,306
ТхА2, нг/мл	18,1 ± 1,64	20,0 ± 1,69	0,66	0,511
РgI2, нг/мл	35,1 ± 2,07	36,5 ± 1,17	0,59	0,559
NO <sub>2</sub> , мкмоль/л	5,9 ± 0,15	5,7 ± 0,14	0,69	0,491
cGMP, пкмоль/мл	13,6 ± 0,49	13,0 ± 0,40	0,74	0,460

Таблиця 4. Показники ЕФС у хворих на СС з різними формами ураження шкіри (M ± m)

Показник	Шкірна форма СС		Відмінності	
	Локальна (n = 28)	Дифузна (n = 17)	t	p
ЕТ1, пг/мл	5,6 ± 0,31	6,5 ± 0,41	1,72	0,092
ТхА2, нг/мл	22,0 ± 2,54	16,8 ± 1,35	1,49	0,143
РgI2, нг/мл	37,4 ± 1,54	35,0 ± 1,76	1,00	0,321
NO <sub>2</sub> , мкмоль/л	5,8 ± 0,18	5,5 ± 0,21	1,15	0,255
cGMP, пкмоль/мл	13,1 ± 0,54	12,9 ± 0,58	0,28	0,785

ний стан ЕФС при СС достовірно впливають вік хворих (WR = 1,37; p = 0,048), тривалість захворювання (WR = 1,73; p = 0,001), ступінь активності патологічного процесу (WR = 5,45; p < 0,001), тяжкість синдрому Рейно (WR = 3,78; p < 0,001), уражень суглобів (WR = 2,38; p = 0,004), ЦНС (WR = 1,84; p = 0,034) і ПНС (WR = 1,87; p = 0,030). Однофакторний дисперсійний аналіз демонструє достовірний вплив ступеня активності СС на значення ТхА2 (D = 2,01; p = 0,028) та NO<sub>2</sub> (D = 9,38; p < 0,001), тяжкості синдрому Рейно — на ЕТ1 (D = 3,24; p = 0,006) і РgI2 (D = 2,53; p = 0,005), тяжкості артропатії — на сGMP (D = 5,01; p = 0,004).

Рівень ЕТ1 у крові прямо корелює з тривалістю захворювання (r = +0,259; p = 0,042) та ступенем його активності (r = +0,345; p = 0,006), тяжкістю синдрому Рейно (r = +0,444; p < 0,001) і ураження ПНС (r = +0,393; p = 0,002), ТхА2 — з вираженістю синдрому Рейно (r = +0,421; p = 0,001) та патології ЦНС (r = +0,395; p = 0,001), NO<sub>2</sub> — з віком (r = +0,271; p = 0,033), активністю патологічного процесу (r = +0,600; p < 0,001) і суглобовим синдромом (r = +0,389; p = 0,002).

Як видно з таблиць 3–5, групи хворих на СС без ураження шкіри і з дерматозом, з лімітованою і дифузною формами шкірного синдрому, а також з ОС і СС не відрізняються за окремими показниками ЕФС.

Аналіз непараметричної статистики Макнемара—Фішера свідчить про відсутність при ОС і СС частоти змінених показників ЕТ1 ( $\chi^2 = 0,59$ ; p = 0,441), ТхА2 ( $\chi^2 = 0,03$ ; p = 0,868), РgI2 ( $\chi^2 = 1,75$ ; p = 0,186), NO<sub>2</sub> ( $\chi^2 = 0,02$ ; p = 0,902) і сGMP ( $\chi^2 = 2,44$ ; p = 0,118).

Параметри ЕТ1 прямо корелюють з рівнем циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у крові (r = +0,257; p = 0,044), NO<sub>2</sub> — з ЦІК (r = +0,355; p = 0,005), IgM (r = +0,325; p = 0,010) і IgG (r = +0,465; p < 0,001), РgI2 — зворотню з клітинами, що мають рецепцію CD38<sup>+</sup> (r = -0,251; p = 0,049) і CD95<sup>+</sup> (r = -0,449; p < 0,001), сGMP — з імуніцитами CD22<sup>+</sup> (r = -0,328; p = 0,009). Простежуються кореляційні зв'язки параметрів ЕФС (РgI2, сGMP) та адсорбційно-реологічних властивостей крові, зокрема об'ємом в'язкості (ОВ) та в'язкоеластичністю (ВЕ) при СС [3].

Таблиця 5. Показники ЕФС у хворих на ОС і СС (М ± m)

Показник	Нозологічна форма		Відмінності	
	ОС (n = 130)	СС (n = 62)	t	p
ЕТ1, пг/мл	5,7 ± 0,18	5,8 ± 0,21	0,61	0,544
ТхА2, нг/мл	18,6 ± 0,66	19,5 ± 1,31	0,66	0,512
PgI2, нг/мл	40,2 ± 3,56	36,1 ± 1,01	0,97	0,336
NO <sub>2</sub> , мкмоль/л	5,7 ± 0,09	5,8 ± 0,11	0,07	0,943
cGMP, пкмоль/мл	12,8 ± 0,29	13,2 ± 0,32	0,85	0,398

Варто зауважити, що патогенетичні побудови при ОС і СС тісно пов'язані з ендотеліальною дисфункцією судин. На сьогодні ендотелій розглядають як самостійний ендокринний орган з паракринними функціями, що регулює процеси тканинного гомеостазу, судинний тонус, коагуляцію, міграцію і проліферацію клітин, бере участь у реакціях запалення і дерматофіброзу. В різних ділянках шкіри ендотеліоцити перебувають у неоднакових умовах гемодинаміки та метаболізму, внаслідок чого відрізняються за орієнтацією відносно осі судин, біохімічною специфікою, типами рецепторів і активністю ферментів. Структурні та функціональні властивості ендотелію реагують на різні локальні і системні стимули, виконуючи бар'єрну, продуквальну, гомеостатичну, реологічну, транспортну і репаративну функції [11].

Під впливом вазоактивних цитокінів на ендотеліоцитах при ОС та СС може збільшуватися експресія адгезивних молекул для нейтрофілів, лімфоцитів і моноцитів, а отже, сприяти проникненню цих клітин крізь базальну мембрану і впливу на запальні процеси. Як відомо, адгезовані лейкоцити вивільняють ряд цитотоксичних медіаторів (вільні радикали кисню, протеолітич-

ні ферменти), негативно впливаючи на ендотелій та сприяючи змінам функції ендотеліоцитів [4]. У хворих на ОС та СС у разі тривалої дії ушкоджувальних чинників (ЦІК, цитокіни) розвиваються персистуюча активація або ушкодження ендотеліоцитів, що призводить до патологічної відповіді навіть на звичайні стимули у вигляді тривалої вазоконстрикції, тромбоутворення і клітинної проліферації.

### Висновки

У патогенезі СС важливу роль відіграє ендотеліальна дисфункція судин. Зміни значень окремих показників ЕФС у хворих на СС мають такий самий характер, як і при ОС, що виявляється достовірним збільшенням у крові концентрацій ЕТ1 у 79 % випадків, cGMP – в 69 %, NO<sub>2</sub> в 56 %, ТхА2 – в 52 % та зниженням рівня PGI2 в 5 % спостережень, залежить від тривалості і ступеня активності хвороби, тяжкості синдрому Рейно, уражень суглобів, нервової системи, стану клітинного (від кількості імуніцитів з рецепцією CD22<sup>+</sup>, CD38<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>) і гуморального (рівнів сироваткових IgM, IgG, ЦІК) ланок імунітету, але не наявності і поширеності шкірного синдрому.

### Список літератури

1. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Патол. физиол., эксперим. терапия.— 2000.— № 2.— С. 6–9.
2. 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». — Харків, 2013.— 31 с.
3. Романенко К.В., Романенко В.М. Адсорбційно-реологічні властивості крові у хворих на обмежену склеродермію // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 4 (51).— С. 46–50.
4. Alpelda S.M. Endothelial and epithelial cell adhesion molecule // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.— 1999.— Vol. 4.— P. 195–199.
5. D'Andrea A., Stisi S., Caso P. Associations between left ventricular myocardial involvement and endothelial dysfunction in systemic sclerosis: noninvasive assessment in asymptomatic patients // Echocardiography.— 2008.— Vol. 24, N 6.— P. 587–597.
6. Fabri M., Krieg T. Pathogenesis of systemic sclerosis // Hautarzt.— 2007.— Bd. 58, H. 10.— S. 838–843.
7. Giordano N., Papakostas P., Pecetti G., Nuti R. Cytokine modulation by endothelin-1 and possible therapeutic implications in systemic sclerosis // J. Biol. Regul. Homeost. Agents.— 2011.— Vol. 25, N 4.— P. 487–492.
8. Hetteema M.E., Zhang D., Stienstra Y. et al. No effects of bosentan on microvasculature in patients with limited cutaneous systemic sclerosis // Clin. Rheumatol.— 2009.— Vol. 28, N 7.— P. 825–833.
9. Yamaguchi Y., Okazaki Y., Seta N. et al. Enhanced angiogenic potency of monocytic endothelial progenitor cells in patients with systemic sclerosis // Arthritis Res. Ther.— 2010.— Vol. 12, N 6.— P. 205.
10. Michaelis T., Andretta M., Albers C. et al. Evaluation of the capillaroscopy using endothelin-1 as a marker of endothelial activation in microvascular injury and cutaneous ulcerations // Rev. Col. Bras. Cir.— 2012.— Vol. 39, N 2.— P. 126–132.
11. Toborek M., Kaiser S. Endothelial cell functions: relationship to atherogenesis // Dasic. Res. Cardiol.— 2009.— Vol. 94.— P. 295–314.

К.В. Романенко

*Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького*

## Эндотелиальная функция сосудов у больных системной склеродермией

**Цель работы** – определить патогенетическую значимость нарушений эндотелиальной функции сосудов (ЭФС) в развитии системной склеродермии (СС) в сравнении с ограниченной (ОС).

**Материалы и методы.** Для оценки ЭФС у 62 больных СС определяли в крови уровни эндотелина (ЭТ1), тромбоксана (ТхА2), простациклина (PгI2), циклического гуанозинмонофосфата (сGMP), нитритов (NO<sub>2</sub>).

**Результаты и обсуждение.** Установлено увеличение в крови концентрации ЭТ1, сGMP, NO<sub>2</sub>, ТхА2, снижение PгI2, что зависит от длительности и степени активности СС, тяжести синдрома Рейно, поражений суставов, нервной системы, состояния иммунитета (уровней IgM, IgG, циркулирующих иммунных компонентов, CD22<sup>+</sup>, CD38<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>), но не наличия и распространенности кожного синдрома.

**Выводы.** В патогенезе СС важную роль играет эндотелиальная дисфункция сосудов, которая проявляется увеличением концентрации в крови ЭТ1 в 79 % случаев, сGMP – в 69 %, NO<sub>2</sub> – в 56 %, ТхА2 – в 52 %, снижением PгI2 – в 5 %. Изменения значений отдельных показателей ЭФС у больных СС имеют такой же характер, как и при ОС.

**Ключевые слова:** системная склеродермия, кровь, эндотелиальная функция сосудов.

K. V. Romanenko

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

## Endothelial function of vessels in patients with systemic scleroderma

**Purpose** – to determine the pathogenic significance of impaired endothelial function of vessels (EFV) in systemic scleroderma (SS) compared with localized scleroderma (LS).

**Materials and methods.** 62 patients with SS were assessed for EFV. The blood levels of endotheline (ET1), thromboxane (TxA2), prostacycline (PгI2), cyclic guanosinmonophosphate (сGMP), nitrogen oxide (NO<sub>2</sub>) were determined.

**Results and discussion.** An increase in the levels of ET1, сGMP, NO<sub>2</sub>, ТхА2 and a decrease in PгI2 concentration in blood were determined. They depended on the length and degree of SS activity, the severity of Raynaud's syndrome, joint lesions, the central nervous system, the state of immunity (IgM, IgG, CIC, CD22<sup>+</sup>, CD38<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>), but did not depend on the presence and extension of skin syndrome.

**Conclusions.** The endothelial dysfunction of vessels is important in the pathogenesis of SS. It is manifested by increased blood levels of ET1 in 79 %, сGMP – in 69 %, NO<sub>2</sub> – in 56 %, ТхА2 – in 52 % and a decreased level of PгI2 – in 5 % of patients. The changes of certain EFV indices in patients with SS are of the same nature as in those with LS.

**Key words:** systemic scleroderma, blood, endothelial function of vessels.

### Дані про автора:

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

Е.Л. Баркалова

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

# Аналіз викликаних потенціалів головного мозку при ураженні нервової системи блідою трепонемою

**Мета роботи** — провести кореляційний аналіз викликаних потенціалів мозку та аутоантитіл до нейроспецифічних антигенів при ураженні нервової системи блідою трепонемою.

**Матеріали та методи.** У 101 хворого на нейросифіліс та сифіліс визначено зорові та акустичні стовбурові викликані потенціали головного мозку.

**Результати та обговорення.** Встановлено характерні відмінності функціональної активності стовбурових і кортикальних відділів мозку хворих на нейросифіліс на підставі аналізу його акустичних і зорових викликаних потенціалів.

**Висновки.** Високі кореляційні залежності між викликаними потенціалами головного мозку та вмістом аутоантитіл до нейроспецифічних білків не лише доводять ушкодження зорового і слухового аналізаторів, а й вказують на міру генералізації процесу в центральній нервовій системі хворих на маніфестний нейросифіліс.

## Ключові слова

Викликані потенціали головного мозку, нейросифіліс.

Ступінь ушкодження і загибелі нервових клітин визначає клінічний перебіг та прогноз нейросифілісу (НС) [2, 5], а сучасні інструментальні методи прижиттєвої візуалізації головного мозку не здатні чітко характеризувати стан нервової тканини при ураженні її блідою трепонемою. Ефективним неінвазійним методом дослідження функціонального стану мозку є метод викликаних потенціалів (ВП), який добре зарекомендував себе в неврології, психіатрії, офтальмології та інших галузях медицини [1]. У періодичних виданнях є лише поодинокі та часто суперечливі повідомлення про результати досліджень хворих на НС методом ВП [3, 4, 6]. Частіше проводилися дослідження соматосенсорних ВП у цих хворих [7], тоді як електрична активність структур стовбура головного мозку, а також слухового й зорового аналізаторів вивчалися доволі рідко [3, 4]. Раннє виявлення порушень у нервовій системі при НС за допомогою ВП дає змогу запобігти тяжкому перебігу захворювання, інвалідизації. Вивчення закономірностей змін ВП головного мозку хворих на НС слугувало обґрунтуванням дослідження.

Мета роботи — провести кореляційний аналіз викликаних потенціалів головного мозку та аутоантитіл (ААТ) до нейроспецифічних антигенів при ураженні нервової системи блідою трепонемою.

## Матеріали та методи

Проаналізовано зорові ВП (ЗВП) та акустичні стовбурові ВП (АСВП) 30 хворих на маніфестний НС (МНС — перша основна група) і 24 хворих на прихований НС (ПНС — друга основна група), які порівнювали з показниками 22 хворих на сифіліс із супутніми неврологічними захворюваннями (ССНЗ — перша контрольна група) і 25 пацієнтів із сифілісом без супутніх неврологічних захворювань (СБСНЗ — друга контрольна група). У дослідженні взяли участь пацієнти, які дали на це згоду і мали відповідний соматичний стан.

Також в основній та контрольній групах вивчали рівень ААТ до білка S 100, нейроспецифічної енолази (НСЕ), основного білка мієліну (ОБМ), загального мозкового антигену (ЗМАГ) в сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) мето-

дом Черенько Т.М. (2001) у лабораторії нейроімунології Інституту нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України (Київ). Ця методика дає змогу визначати рівень ААТ до нейроспецифічних білків (НСБ) у сироватці крові. Для отримання антигенів з телячого головного мозку виділяли: ОБМ — за модифікацією А.В. Палладіна та ін. (1970), S100 і НСБ — методом Г.А. Бережного (1978, 1984).

Зорові ЗВП досліджували згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства клінічних електрофізіологів зору (ISCEV) за допомогою діагностичного комплексу Amplaid MK15 (Італія). Стимуляцію проводили чорно-білим реверсивним шаховим патерном з телевізійного монітора. Кутовий розмір клітин — 60', частота реверсій — 1/с. ЗВП реєстрували біполярно Oz-Fz із загальним вушним A1+A2 заземлюючим електродом. Сумарна відповідь формувалася зі 100 пред'явлень з епохою аналізу 300 мс після пред'явлення стимулу. Аналізувався характерний комплекс N75-P100-N145, латентні періоди та амплітуди його компонентів, а також інтервали між піками: N75-P100 та P100-N145 (J.V. Odom et al., 2010).

Акустичні стовбурові ВП (АСВП) досліджували згідно з рекомендаціями Американської асоціації мовлення, мови, слуху (ASLHA). Стимуляцію проводили головними телефонами моноурально. Частота клацань, що пред'являлися стимульованому вуху, становила  $11\text{с}^{-1}$ , рівень звукового тиску — 100 дБ. Контралатеральне вухо стимулювалося маскувальним білим шумом з рівнем звукового тиску 60 дБ. Активний електрод розташовувався в точці Cz, референтний — на іпсилатеральному вусі із заземлюючим електродом у точці Fz. Сумарна відповідь формувалася із 2 тис. пред'явлень з епохою аналізу 12 мс після пред'явлення стимулу. Аналізувалися латентні періоди та амплітуди з I до V компонента АСВП, а також інтервали I—III, III—V і I—V (ASLHA, 1987).

Обчислювали середнє вибіркоче значення (M) і стандартну помилку ознаки (m). Для подання якісних ознак використовувався показник частоти, який виражався в абсолютному або відсотковому значенні, та його стандартна помилка (m%). Вірогідність відмінностей середніх значень у двох вибірках оцінювали за допомогою критерію Стьюдента. Враховуючи, що характер розподілу частот відрізнявся від нормального, також використовувався алгоритм непараметричної статистики — U-критерій Манна—Уїтні. Кореляційний аналіз виконано з обчисленням коефіцієнта кореляції рангу Спірмена (Rsp).

## Результати та обговорення

Аналіз електричної активності стовбура головного мозку хворих на МНС продемонстрував збільшення середніх значень інтервалів III—V і I—V АСВП, які становили відповідно  $(2,09 \pm 0,07)$  та  $(4,26 \pm 0,08)$  мс, тоді як у групі хворих на ПНС значення інтервалів III—V і I—V були близькими до норми —  $(1,80 \pm 0,06)$  та  $(4,01 \pm 0,08)$  мс відповідно. Асиметрія міжпікового I—V інтервалу АСВП при правосторонній і лівосторонній стимуляції у хворих на МНС становила  $(0,39 \pm 0,08)$  мс, що значно перевищувало значення у групі пацієнтів з ПНС —  $(0,14 \pm 0,04)$  мс. Подібна тенденція простежується при асиметрії амплітуд II компонента АСВП, яка при МНС становила  $(0,09 \pm 0,02)$  мкВ, що більше ніж удвічі при ПНС —  $(0,04 \pm 0,01)$  мкВ. У групах хворих на ПНС і СБСНЗ виявлено відмінності асиметрії амплітуд компонента II АСВП при правосторонній і лівосторонній стимуляції, що становили відповідно  $(0,04 \pm 0,01)$  та  $(0,11 \pm 0,05)$  мкВ.

Для визначення впливу різних ушкоджень на функціональну активність головного мозку проведено кореляційний аналіз ВП мозку із вмістом ААТ до мозкових антигенів. У групі хворих на МНС асиметрії латентного періоду I компонента АСВП (Rsp = -0,75; p = 0,02) та інтервалів I—III (Rsp = -0,77; p = 0,02), III—V (Rsp = -0,8; p = 0,01), I—V (Rsp = -0,75; p = 0,01) мають сильні вірогідні кореляційні зв'язки з рівнем ААТ до білка S100, що свідчить про значні впливи порушень цілісності гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) на провідність слухового нерва, а також на провідність структур стовбура головного мозку від слухового нерва до чотиригорб'я (інтервали I—III, III—V і I—V), що рівною мірою виражені як при правосторонній, так і лівосторонній стимуляції зазначених структур. Середньої сили кореляційний зв'язок (Rsp = -0,50; p = 0,03) встановлено між латентним періодом P100 ЗВП та рівнем ААТ до білка S100, що вказує на помірний вплив ушкодження астроцитів на провідність структур зорового аналізатора у хворих на МНС. Асиметрія міжпікових інтервалів P100-N145 ЗВП, яка відображає ступінь однорідності процесів порушення, що розвиваються в коркових відділах зорового аналізатора полів 18 і 19 за Бродманом при стимуляції правого й лівого очей вірогідно корелює (Rsp = -0,78; p = 0,04) з рівнем ААТ до білка S100, що свідчить про зв'язок порушень проникності ГЕБ (як наслідків ушкодження астроцитів) зі ступенем генералізації процесу в ЦНС хворих на МНС. Значення міжпікових інтервалів N75-N145 і P100-N145 ЗВП мають високі статистично вірогідні кореляційні зв'язки (Rsp = 0,78; p = 0,01 і

$R_{sp} = 0,68$ ;  $p = 0,04$  відповідно) з рівнем ААТ до НСЄ, що є причиною ушкодження нейронів зорової кори полів 18 і 19 за Бродманом у пацієнтів першої основної групи.

У хворих на ПНС високий ( $R_{sp} = -0,62$ ;  $p = 0,01$ ) кореляційний зв'язок ААТ до НСЄ встановлено з амплітудою компонента II АСВП, що зумовлено ушкодженням стовбура головного мозку. Зв'язки ААТ до ЗМАГ виявлено для часових показників АСВП, насамперед для латентних періодів I ( $R_{sp} = -0,74$ ;  $p = 0,001$ ), II ( $R_{sp} = -0,63$ ;  $p = 0,01$ ) і V ( $R_{sp} = -0,72$ ;  $p = 0,001$ ) компонентів АСВП та інтервалів III–V ( $R_{sp} = -0,49$ ;  $p = 0,04$ ) і I–V ( $R_{sp} = -0,53$ ;  $p = 0,02$ ). Це вказує на вияви ушкоджень нейронів стовбура головного мозку в досліджуваній групі хворих, що призводить до зниження швидкості поширення слухової аферентації через структури стовбура, особливо слуховим нервом, кохлеарними ядрами та нижніми горбами чотиригорб'я. Значний кореляційний зв'язок вмісту ААТ до ЗМАГ виявлено до амплітуди компонента I АСВП ( $R_{sp} = 0,70$ ;  $p = 0,001$ ), що відбиває зв'язок ступеня ушкодження мозку зі збудливістю слухового нерва. ААТ до ОБМ мають кореляційні зв'язки з амплітудами компонентів N75-P100 ( $R_{sp} = -0,78$ ;  $p = 0,001$ ) і P100-N145 ( $R_{sp} = -0,73$ ;  $p = 0,001$ ). Таким чином, зниження провідності зорових нервів у пацієнтів другої основної групи, про що свідчить збільшення латентного періоду компонентів N75 і P100, є наслідком ушкодження мієлінових оболонок волокон нейронів ЦНС. Це підтверджується збільшенням концентрації ААТ

до ОБМ. Крім провідності зорового нерва, ушкодження мієлінових оболонок нейронів ЦНС значною мірою впливають на збудливість нейронів кіркових відділів зорового аналізатора полів 17–19 за Бродманом [1]. Значні статистично вірогідні кореляційні зв'язки виявлено для вмісту ААТ до НСЄ з асиметрією міжпикових інтервалів N75-P100 ( $R_{sp} = -0,77$ ;  $p = 0,02$ ) та P100-N145 ( $R_{sp} = -0,83$ ;  $p = 0,01$ ). Це є свідченням того, що процес ушкодження коркових нейронів у групі пацієнтів з ПНС носить не локальний, а тотальний характер і призводить до зниження поширення збудження по горизонтальних зв'язках між кірковими відділами зорового аналізатора.

### Висновки

Встановлено характерні відмінності функціональної активності стовбурових і кортикальних відділів головного мозку хворих на підставі аналізу його акустичних і зорових викликаних потенціалів.

Виявлено залучення до процесу нейронів стовбура мозку, ураження мієлінових оболонок волокон нейронів ЦНС, що призводить до зниження провідності слухового, зорового нервів і збудливості нейронів кіркових відділів зорового аналізатора та свідчить про ураження нервової системи за відсутності клінічних виявів у хворих на ПНС. Високі кореляційні залежності між ВП мозку і вмістом ААТ до НСБ не лише доводять ушкодження зорового і слухового аналізаторів, а й вказують на міру генералізації процесу в ЦНС хворих на МНС.

### Список літератури

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике.— Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1997.— 252 с.
2. Казаков В.М., Баркалова Е.Л., Свистунов И.В. Особенности современного течения манифестного нейросифилиса // Дерматология та венерология.— 2011. — № 1 (51).— С. 31–36.
3. Казиев А.Х. Комплексная диагностика и терапия нейросифилиса (нейрофизиологические и иммунологические аспекты): автореф. дисс. ...д. мед. н.: спец. 14.01.11 «Нервные болезни»; 14.03.09 «Клиническая иммунология».— М., 2010.— 44 с.
4. Колбенева И.О., Каменских Т.Г., Колоколов О.В. и др.

- Зрительные нарушения у больных скрытым сифилисом // Саратов. науч.-мед. журнал.— 2012.— № 2, Т. 8.— С. 460–463.
5. Шепило С.А., Разнатовский К.И., Александров Н.Ю. Случай прогрессирующего паралича у пациента с поздним нейросифилисом // Вестн. Новгород. гос. ун-та— 2013.— Т. 1, № 71.— С. 89–93.
6. Jiménez J.A., Ladino L.D., Uribe C.S. et al. Meningovascular neurosyphilis with basilar artery thrombosis, a case report and literature review // Biomédica.— 2012.— Vol. 32, N 1.— P. 8–12.
7. Mochizuki H., Kamakura K., Kanzaki M. et al. Somatosensory evoked potential in neurosyphilis // J. Neurol.— 2002.— Vol. 249, N 9.— P. 1220–1222.

Э.А. Баркалова

*Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького*

## Анализ вызванных потенциалов головного мозга при поражении нервной системы бледной трепонемой

**Цель работы** — провести корреляционный анализ вызванных потенциалов головного мозга и аутоантител к нейроспецифическим антигенам при поражении нервной системы бледной трепонемой.

**Материалы и методы.** У 101 больного нейросифилисом и сифилисом определены зрительные и акустические стволовые вызванные потенциалы головного мозга.

**Результаты и обсуждение.** Установлены характерные различия функциональной активности стволовых и кортикальных отделов головного мозга у больных нейросифилисом на основании анализа его акустических и зрительных вызванных потенциалов.

**Выводы.** Высокие корреляционные зависимости между вызванными потенциалами головного мозга и содержанием аутоантител к нейроспецифическим белкам не только доказывают повреждения зрительного и слухового анализаторов, но и указывают на степень генерализации процесса в центральной нервной системе больных манифестным нейросифилисом.

**Ключевые слова:** вызванные потенциалы мозга, нейросифилис.

E.L. Barkalova

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

## Analysis of induced brain potentials at nervous system affection by treponema pallidum

**Aim of the research** — to carry out a correlation analysis of induced brain potentials and autoantibodies to neurospecific proteins at nervous system affection by treponema pallidum.

**Materials and methods.** Visual and acoustic stem induced brain potentials have been studied in 101 patients with neurosyphilis and syphilis.

**Results and discussion.** Characteristic differences in the functional activity of stem and cortical regions of the brain in patients with neurosyphilis have been established on the basis of acoustic and visual induced potentials analysis.

Conclusions. High correlation dependence between induced brain potentials and content of autoantibodies to neurospecific proteins does not only prove visual and auditory analyzers damage but also indicates the degree of the damage process generalization in the central nervous system of patients with clinical neurosyphilis.

**Key words:** induced brain potentials, neurosyphilis.

---

### Дані про автора:

**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

Л.О. Наумова, В.І. Степаненко  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

## Вугрова хвороба в жінок молодого репродуктивного віку: алгоритми діагностики

**Мета роботи** — визначити особливості патогенезу та клінічного перебігу вугрової хвороби в жінок молодого репродуктивного віку з урахуванням гінекологічного статусу організму та розробити удосконалені алгоритми комплексного клініко-лабораторного обстеження цих хворих.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 126 жінок віком від 19 до 37 років, хворих на запальну форму вугрової хвороби різного ступеня тяжкості. В обстежених визначено підтипи перебігу вугрової хвороби та ступінь тяжкості шкірного запального процесу, а також рівень шкірного саловиділення. Спільно з лікарем-гінекологом проведено оцінку та аналіз менструальної функції пацієнток, а також результатів ультразвукового діагностичного обстеження органів малого таза.

**Результати та обговорення.** У 74 % обстежених хворих на вугрову хворобу встановлено персистентний підтип дерматозу, у 19 % — пізній, у 7 % — рецидивний. Виявлені у пацієнток патологічні зміни структури яєчників (79 %) та порушення менструальної функції (62 %) визначають необхідність проведення поглибленого клініко-лабораторного дослідження, що сприятиме розробленню удосконаленої індивідуалізованої тактики терапії, яка дасть змогу підвищити ефективність лікування, зокрема досягти повного вилікування або тривалих ремісій.

**Висновки.** У більшості зі 126 обстежених жінок молодого репродуктивного віку, хворих на вугрову хворобу, діагностовано патологічні зміни структури яєчників та порушення менструальної функції.

Доведено взаємозв'язок між тяжкістю клінічного перебігу вугрової хвороби в жінок молодого репродуктивного віку та гінекологічною патологією, що вказує на доцільність поглибленого клініко-лабораторного дослідження, а також потребує врахування під час розроблення тактики індивідуалізованої терапії.

### Ключові слова

Вугрова хвороба, патогенез, клінічний перебіг, жінки молодого репродуктивного віку, порушення гінекологічного статусу організму.

Вугрова хвороба (ВХ), або акне, є найбільш поширеним дерматозом, який виникає у підлітків на початку пубертатного періоду, досягає найбільшого розвитку в юнацькому віці та повільно регресує у ранньому дорослому періоді, що пов'язується з фізіологічними віковими особливостями [1–3, 5]. Поширеність акне серед підлітків становить від 70 до 87 % [15]. Поширеність ВХ значно більша у жінок, ніж у чоловіків усіх вікових груп [14]. Середній вік пацієнтів — 24 роки, 10 % усіх звернень становлять хворі віком від 27 до 44 років, тому неправильно стверджувати, що акне є хворобою юнацького віку [15, 18].

Важливою медико-соціальною проблемою є персистентний підтип вугрової хвороби, а також інші її підтипи, які вперше виникають у дорослих, зокрема у віці після 20 років. Клінічні вияви

ВХ діагностують у 5 % жінок та у 5 % жінок раннього дорослого і дорослого віку [9, 17].

Етіологію та патогенез ВХ вивчено недостатньо. Провідними ланками її патогенезу є: порушення складу і продукції шкірного сала, зміни гормонального та імунного статусів організму, порушення кератинізації фолікулярного каналу, інтенсивна колонізація проток сальних залоз *Propionibacteriumacnes*, розвиток запальної реакції у перифолікулярних ділянках, генетична схильність [4, 20, 21]. Важливими чинниками розвитку ВХ у жінок є: периферична гормональна дисфункція у кератиноцитах та себоцитах, зумовлена збільшенням активності ферментів метаболізму андрогенів та прогестинів, гіперандрогенією, а також надмірною чутливістю рецепторів до андрогенів, що пов'язано з гормональною дисфункцією у кератиноцитах і себо-

Таблиця 1. Поділ хворих на вугрову хворобу за віком

Кількість хворих	Вік хворих, роки			Разом
	Від 19 до 25	Від 25 до 30	Від 30 до 37	
Абсолютні значення	41	49	36	126
Відсоток	32	39	29	100

цитах унаслідок високої активності ферментів, які беруть участь у метаболізмі андрогенів і прогестинів. Про зв'язок розвитку ВХ в жінок із гормональним статусом свідчить її загострення у більшості хворих у передменструальний період, а також розвиток загострень після вживання оральних контрацептивів із вмістом проандрогенних прогестинів [17, 22].

В останні десятиріччя значна увага приділяється вивченню механізмів виникнення та клінічних виявів гормональних порушень — гіперандрогенії, що зумовлено значним поширенням цієї патології у жінок репродуктивного віку. Надмірна секреція андрогенів та їхня дія на органи- і тканини-мішені супроводжується різними патологічними змінами та формує синдром гіперандрогенії. Цей синдром мають 2–4 % жінок з гінекологічною патологією [7, 12]. Клінічними виявами синдрому гіперандрогенії, пов'язаними з порушеннями репродуктивного статусу, є зміни менструального циклу, олігоменорея, ановуляція та безпліддя [6, 10].

Крім порушень репродуктивної функції, синдром гіперандрогенії виявляється патологічними змінами шкіри та її придатків, зокрема це жирна себорея, ВХ, алопеція, гірсутизм, що узагальнюється терміном «андрогензалежна дермопатія» [8, 11]. У 70–85 % жінок репродуктивного віку з ВХ діагностуються різні клінічні ознаки синдрому гіперандрогенії [13, 22].

Аналіз зазначених вище літературних даних вказує на важливе значення порушень гінекологічного статусу організму в патогенезі ВХ у жінок репродуктивного віку, що потребує подальшого поглибленого дослідження.

Мета роботи — визначити особливості патогенезу та клінічного перебігу ВХ в жінок молодого репродуктивного віку з урахуванням гінекологічного статусу організму та розробити удосконалені алгоритми комплексного клініко-лабораторного обстеження хворих.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 126 жінок віком від 19 до 37 років, хворих на запальну форму ВХ різного ступеня тяжкості. У групу контролю було залучено 15 практично здорових жінок, порівнюваних за віком. В обстежених визначено

підтипи перебігу ВХ та ступінь тяжкості шкірного запального процесу. Методом себометрії у хворих та пацієнок групи контролю визначено рівень шкірного саловиділення. Разом з лікарем-гінекологом проведено оцінку та аналіз менструальної функції пацієнок, а також результатів ультразвукового діагностичного обстеження органів малого таза.

### Результати та обговорення

Комплексно обстежено 126 жінок від 19 до 37 років, хворих на ВХ. Кількість хворих віком від 19 до 25 років становила 41 (32 %), від 25 до 30 років — 49 (39 %), від 30 до 37 років — 36 (29 %) (табл. 1).

Серед обстежених переважали пацієнтки віком від 19 до 30 років, зокрема 90 (71 %), тобто найбільш сприятливого для репродуктивної функції віку.

На сучасному етапі запропоновано виділяти три підтипи ВХ у жінок молодого, репродуктивного віку, зокрема: персистентний (клінічні вияви починаються у підлітковому віці та переходять у зрілий), пізній (клінічні вияви вперше виникають після 25 років), рецидивний (клінічні вияви виникають у підлітковому віці, потім припиняються і відновлюються у дорослому віці).

За анамнестичними даними в 93 (74 %) пацієнок встановлено персистентний підтип ВХ, у 24 (19 %) — пізній підтип, а у 9 (7 %) — рецидивний підтип (табл. 2).

У 102 (81 %) пацієнок з ВХ перші клінічні вияви ураження на шкірі обличчя виникли у віці від 13 до 15 років. У подальшому в 93 (74 %) обстежених перебіг дерматозу характеризувався персистентним перебігом з незначними відмінностями в кількості свіжих елементів вугрової висипки, а у 9 (7 %) жінок встановлено рецидивний перебіг дерматозу. У 24 (19 %) обстежених запальні морфологічні елементи вугрової висипки вперше виникли після 25 років.

З урахуванням цих анамнестичних даних з'ясовано, що тривалість ВХ у 49 (39 %) пацієнок становила від 1 до 5 років, у 56 (44 %) — від 5 до 10 років, у 19 (15 %) — від 10 до 15 років, у 3 (2 %) — понад 15 років.

У більшості жінок з ВХ було встановлено спадковий анамнез захворювання. Зокрема,

Таблиця 2. Поділ хворих на вугрову хворобу за підтипом клінічного перебігу дерматозу

Кількість хворих	Підтип клінічного перебігу вугрової хвороби			Разом
	Персистентний	Пізній	Рецидивний	
Абсолютні значення	93	24	9	126
Відсоток	74	19	7	100

Таблиця 3. Поділ хворих на вугрову хворобу за ступенем тяжкості шкірного запального процесу

Кількість хворих	Ступінь тяжкості шкірного запального процесу			Разом
	Другий	Третій	Четвертий	
Абсолютні значення	53	64	9	126
Відсоток	42	51	7	100

Таблиця 4. Поділ хворих на вугрову хворобу за поширеністю шкірного запального процесу

Кількість хворих	Локалізація елементів вугрової висипки			Разом
	Шкіра обличчя, бічних поверхонь шиї, плечей, грудей, спини	Шкіра обличчя і плечей	Шкіра обличчя	
Абсолютні значення	48	37	41	126
Відсоток	38	30	32	100

77 (59 %) пацієнок повідомили про ВХ у батьків в минулому: 35 (28 %) — у батька, 24 (19 %) — у матері. На спадкову обтяженість по лінії обох батьків вказували 15 (12 %) осіб.

На сьогодні, крім виділення трьох підтипів ВХ у жінок зрілого віку з урахуванням вікового періоду виникнення та характеру перебігу захворювання, рекомендуються також класифікації дерматозу, що ґрунтуються на клінічних виявах захворювання або оцінці ступеня його тяжкості. ВХ притаманний поліморфізм морфологічних елементів шкірної висипки в ділянках ураження. З огляду на домінування певних елементів висипки та їх кількості пропонується виділяти чотири ступені тяжкості ВХ.

Перший ступінь тяжкості ВХ характеризується виникненням на шкірі закритих та відкритих комедонів без запальних виявів. У зв'язку з цим ВХ першого ступеня вважається незапальною формою ураження.

При ВХ другого ступеня тяжкості спостерігаються комедони, папули й поодинокі пустули із запальними виявами.

Третій ступінь тяжкості цього дерматозу характеризується виникненням комедонів, папул, пустул та поодиноких кіст, а також виразними запальними виявами в ділянках ураження шкіри.

При четвертому ступені тяжкості ВХ спостерігається поєднання усіх зазначених вище еле-

ментів висипки, зокрема і численних вузлів та кіст з виразною запальною реакцією.

Другий, третій та четвертий ступені тяжкості ВХ вважаються запальними формами дерматозу.

У 53 (42 %) пацієнок встановлено другий ступінь тяжкості запального процесу (легкий клінічний перебіг), у 64 (51 %) — третій ступінь (клінічний середньотяжкий перебіг), у 9 (7 %) — четвертий ступінь (тяжкий клінічний перебіг) (табл. 3).

У 85 (68 %) обстежених встановлено поширений характер запального процесу, зокрема у 48 (38 %) — на шкірі обличчя, бічних поверхонь шиї, плечей, грудей, спини, у 37 (30 %) — на шкірі обличчя і плечей. У 41 (32 %) хворих запальний процес обмежувався шкірою обличчя (табл. 4).

У всіх 126 (100 %) жінок під час первинного обстеження реєструвалися постзапальні вияви після регресу запальних елементів вугрової висипки. У 82 (65 %) хворих ці вияви були представлені гіперпігментацією у поєднанні з атрофічними та/або гіпертрофічними рубцями. У 75 (59 %) пацієнок відповідні рубці спостерігалися на обличчі, спині та грудях, у 7 (6 %) — лише на обличчі. Вияви гіперпігментації у 71 (56 %) обстежених були на обличчі, шиї, спині і грудях, у 55 (44 %) — лише на шкірі обличчя.

На сучасному етапі запропоновано достатньо просту та інформативну класифікацію для оцін-

ки тяжкості постзапальних змін на шкірі у хворих на ВХ та інші акнеподібні дерматози (Полонская Н.А., 2005). Пропонується виділяти три ступені тяжкості постзапальних змін на шкірі, зокрема помірні (перший ступінь), виразні (другий ступінь) та деформувальні (третій ступінь) зміни. При помірних постзапальних змінах на шкірі обличчя спостерігаються поодинокі атрофічні рубці, діаметр яких не перевищує 1 мм, а глибина — 0,5 мм. При виразних постзапальних змінах на шкірі обличчя утворюються атрофічні рубці діаметром до 2 мм та глибиною до 0,5 мм. Для третього ступеня тяжкості постзапальних змін (деформувальні зміни) характерні численні атрофічні рубці на шкірі обличчя, діаметр яких становить понад 2 мм, а глибина понад 0,5 мм. Крім цього, при третьому ступені тяжкості постзапальних змін на шкірі обличчя спостерігаються також гіпертрофічні або келоїдні рубці.

Проведено порівняння тяжкості постзапальних змін на шкірі зі ступенем тяжкості ВХ у жінок. У 44 (83 %) із 53 хворих з другим ступенем тяжкості запального процесу спостерігалися помірні постзапальні зміни на шкірі обличчя, а в 9 (17 %) пацієнток цієї групи — виразні постзапальні зміни. У 49 (78 %) із 64 хворих з третім ступенем тяжкості запального процесу виявлено виразні постзапальні зміни на шкірі, а в 15 (22 %) — деформувальні. Серед 9 обстежених з четвертим ступенем тяжкості запального процесу в 6 (70 %) випадках реєструвалися деформувальні постзапальні зміни, а в 3 (30 %) — виразні постзапальні зміни на шкірі обличчя, шиї, спини і грудей.

Пацієнткам з ВХ, які перебували під спостереженням, проведено первинне комплексне клініко-лабораторне обстеження відповідно до запровадженої в Україні програми обстеження хворих на дерматози.

Ця програма передбачає обов'язкові консультації лікарів суміжних спеціальностей, а також комплекс лабораторних і спеціальних досліджень.

За результатами консультативних висновків лікарів суміжних спеціальностей та лабораторних і спеціальних досліджень у більшості обстежених виявлено різнопланову супутню патологію, зокрема хронічний гастрит або хронічний гастродуоденіт — у 45 (36 %), інфекцію *Helicobacter pylori* у шлунку — у 60 (48 %), виразкову хворобу шлунка — у 3 (2 %), ентероколіт — у 5 (4 %), хронічний цистит — у 4 (3 %), хронічний тонзиліт — у 4 (3 %), вегето-судинну дистонію — у 24 (19 %), atopічний дерматит — у 2 (1 %), псоріаз — у 3 (2 %) пацієнток.

Усім пацієнткам проведено спеціальне бактеріоскопічне дослідження на наявність *Demodex folliculorum*, *Demodex brevis* у зшкрібках із ділянок запального процесу на шкірі обличчя.

За результатами відповідних досліджень поодинокі особини кліщів-демодецид у дослідженому матеріалі встановлено в 16 (13 %) хворих.

Враховуючи мету та завдання дослідження, разом з лікарем-гінекологом усім хворим на ВХ проведено детальний аналіз гінекологічного статусу.

У обстежених жінок з'ясовували вік, у якому з'явилися менструації, а також їх тривалість, рясність крововтрати та больові відчуття. Оцінено менструальну функцію, зокрема її регулярність, наявність дисменореї та кількість пологів, абортів і викиднів.

У 9 (7 %) обстежених жінок менструації з'явилися у віці від 11 до 12 років, у 104 (82 %) — від 19 до 14 років, у 11 (9 %) — від 15 до 16 років, у 2 (2 %) — після 16 років. Потрібно зазначити, що у 49 (39 %) пацієнток встановлення регулярного менструального циклу тривало протягом двох років.

У більшості хворих, зокрема у 96 (76 %), була порушеною менструальна функція, що в 44 (35 %) випадках виявлялося нерегулярністю менструального циклу (олігоменорея), а в 52 (41 %) — больовими відчуттями під час менструації (альгоменорея). Нормальний менструальний цикл зареєстровано у 30 (24 %) обстежених жінок.

За результатами аналізу статевого анамнезу встановлено, що серед 93 (74 %) обстежених заміжніх жінок лише 54 (43 %) застосовували різні методи запобігання вагітності, зокрема гормональні, бар'єрні або хімічні. Інші 39 (31 %) обстежених заміжніх пацієнток не використовували засобів контрацепції від 1 до 5 років за регулярного статевого життя. Водночас у 24 (26 %) хворих, які не використовували засобів контрацепції, не було вагітності за відповідний термін регулярного статевого життя, що є опосередкованим свідченням безпліддя. У 4 (5 %) з них в анамнезі зареєстровано самовільні викидні.

Переважає більшість обстежених — 112 (89 %) — у минулому неодноразово зверталася до лікарів-дерматовенерологів зі скаргами на вугрову висипку та проходила неодноразові спеціальні курси лікування, які включали застосування антибіотиків системної дії, зокрема тетрациклінового ряду та/або макролідів. Тривалість курсів перорального прийому відповідних антибіотиків становила від 1 до 6 міс. Крім цього, 14 (11 %) обстежених проходили системну специфічну терапію з призначенням перорально ізотретиноїну. Тривалість лікування становила від 3 до 6 міс. Усі 126 (100 %) хворих на ВХ вказували на неодноразове проведення у минулому

місцевої специфічної терапії, зокрема еритроміцинцинковим комплексом, 20 % азелаїновою кислотою, метранідазолом (крем), бензоїл пероксидом.

5 (4 %) зі 126 обстежених повідомляли про застосування в минулому, на етапі чергового клінічного рецидиву ВХ, лікарського засобу групи комбінованих оральних контрацептивів, зокрема препарату «Діане-35». Цей препарат хворим призначали лікарі-дерматовенерологи без попереднього консультативного обстеження лікарем-гінекологом, а також без визначення показників рівня гормонів у крові та без проведення ультразвукового діагностичного дослідження органів малого тазу.

Згідно з анамнезом ВХ, у всіх 53 (100 %) обстежених жінок з другим ступенем тяжкості шкірного запального процесу тривалість ремісій після проведення попередніх курсів лікування становила від 3 до 5 міс.

У 47 (73 %) із 64 хворих з третім ступенем тяжкості шкірного запального процесу тривалість ремісій після попередніх курсів лікування становила від 2 до 3 міс, а у 17 (27 %) — від 3 до 4 міс.

У всіх 9 (100 %) хворих на ВХ з четвертим ступенем тяжкості шкірного запального процесу після попередніх курсів системної терапії (антибіотики або ретиноїди) та місцевої специфічної терапії вугрова висипка повністю не регресувала, але кількість нових запальних елементів висипки під час лікування зменшувалася.

За результатами себометрії в усіх 126 обстежених встановлено підвищені показники рівня саловиділення на шкірі у ділянках лоба, щік і підборіддя порівняно з відповідними показниками у практично здорових осіб.

Зокрема, у 43 (34 %) пацієнток встановлено незначне підвищення показників рівня шкірного саловиділення (від 220 до 240 мгк/см<sup>2</sup>), у 68 (54 %) — виразне (від 241 до 260 мгк/см<sup>2</sup>), у 15 (12 %) — надмірне (> 260 мгк/см<sup>2</sup>).

Проведено також аналіз взаємозв'язку між тяжкістю клінічної картини ВХ та підвищеними показниками рівня шкірного саловиділення в обстежених жінок. Встановлено, що у групі хворих з другим ступенем тяжкості запального процесу середній показник рівня шкірного саловиділення становив  $(246,3 \pm 14,8)$  мгк/см<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), у групі пацієнток з третім ступенем тяжкості запального процесу —  $(249,8 \pm 12,9)$  мгк/см<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), а у групі хворих з четвертим ступенем тяжкості шкірного запального процесу —  $(264 \pm 13,5)$  мгк/см<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Аналіз результатів досліджень свідчить про прямий взаємозв'язок між тяжкістю клінічної картини запального про-

цесу та підвищенням рівня шкірного саловиділення в обстежених.

Ультразвукове діагностичне сканування органів малого тазу хворих на ВХ показало зміни структури яєчників у 99 (79 %) пацієнток, а у 27 (21 %) випадках патологічних змін у яєчниках і матці не виявлено. За результатами аналізу відповідних патологічних змін, виявлених під час ультразвукового дослідження, у 71 (72%) зі 99 обстежених жінок діагностовано полікістоз яєчників, у 16 (16 %) — мультифолікулярні яєчники, у 8 (8 %) — кісту жовтого тіла. Потрібно також зазначити, що у 37 (38%) хворих з діагностованими патологічними змінами у яєчниках спостерігався регулярний менструальний цикл. У 27 (21 %) зі 126 обстежених з ВХ, у яких під час ультразвукового дослідження не виявлено патологічних змін у матці, реєструвалися ехографічні ознаки фізіологічної першої фази циклу (ендометрій у фазі секретії, чітка візуалізація домінантного фолікула).

Аналіз характеру клінічної картини ВХ та результатів ультразвукового діагностичного дослідження органів малого тазу в обстежених жінок указував на взаємозв'язок між тяжкістю шкірного запального процесу та гінекологічною патологією. Зокрема, у всіх 64 (51 %) зі 126 хворих на ВХ з третім ступенем тяжкості шкірного запального процесу та у всіх 9 (7 %) пацієнток з четвертим ступенем тяжкості вугрової висипки було діагностовано патологічні зміни в яєчниках. Водночас серед 53 хворих на ВХ з другим ступенем тяжкості шкірного запального процесу (легкий клінічний перебіг) патологічні зміни в яєчниках виявлено в 26 випадках. Порівняння тяжкості клінічного перебігу ВХ та діагностованої за результатами ультразвукового сканування гінекологічної патології в обстежених жінок представлено у табл. 5.

Таким чином, згідно з аналізом анамнестичних даних та результатів клінічних і лабораторних досліджень у 74% обстежених жінок молодого репродуктивного віку, хворих на ВХ, встановлено персистентний підтип, у 19 % — пізній, у 7 % — рецидивний. З'ясовано, що попередні курси лікування обстеженим призначали без урахування гінекологічного статусу та проведення комплексного клініко-лабораторного і спеціального обстеження, зокрема дослідження гормонального профілю крові та діагностичного ультразвукового дослідження малого тазу. Виявлені особливості клінічного перебігу ВХ у жінок молодого репродуктивного віку та зареєстровані згідно з результатами ультразвукового діагностичного дослідження у 79 % хворих патологічні зміни структури яєчників та в 62 % пацієнтів порушення менстру-

Таблиця 5. Характеристика тяжкості клінічного перебігу вугрової хвороби та результатів ультразвукового діагностичного дослідження органів малого таза в обстежених жінок

Результати ультразвукового дослідження органів малого таза	Ступінь тяжкості шкірного запального процесу у жінок, хворих на вугрову хворобу (n = 126)		
	Другий (легкий клінічний перебіг) (n = 53)	Третій (середньотяжкий клінічний перебіг) (n = 64)	Четвертий (тяжкий клінічний перебіг) (n = 9)
Полікістоз яєчників	19	36	6
Мультифолікулярні яєчники	6	18	2
Кіста жовтого тіла	1	7	—
Поєднання полікістозу яєчників і кісти жовтого тіла	—	3	1
Без патологічних змін	27	—	—

альної функції вказують на необхідність проведення поглибленого клініко-лабораторного дослідження, що буде сприяти розробленню удосконаленої індивідуалізованої тактики терапії, яка дасть змогу підвищити ефективність лікування, зокрема досягти повного вилікування або тривалих ремісій цього дерматозу.

**Висновки**

Встановлено певні особливості патогенезу та клінічного перебігу ВХ у жінок молодого ре-

продуктивного віку. Зокрема, у більшості зі 126 обстежених пацієнок у віці від 19 до 37 років було діагностовано патологічні зміни структури яєчників та порушення менструальної функції.

Доведено взаємозв'язок між тяжкістю клінічного перебігу ВХ у жінок молодого репродуктивного віку та гінекологічною патологією, що визначає доцільність поглибленого клініко-лабораторного дослідження, а також потребує врахування під час розроблення тактики індивідуалізованої терапії цих хворих.

**Список літератури**

- Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.
- Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2008.— 400 с.
- Ахтямов С.Н., Аравийская Е.А., Олисова О.Ю. Дифференцированный подход к лечению вульгарных угрей системным изотретиноином // Экспер. и клин. дерматокосметол.— 2012.— № 1.— С. 132–140.
- Бычкова Н.Ю., Загртдинова З.Н., Мерзляков В.А., Алексеева М.С. Акне: обращаемость и информированность пациентов // Клин. дерматол. и венерол.— 2012.— № 1.— С. 62–66.
- Огурцова А.Н. Критерии оценки степени тяжести в выборе тактики лечения угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 1 (23).— С. 45–49.
- Проценко Т.В. Местная терапия acne vulgaris с применением фиксированных комбинаций лекарственных средств (обзор литературы) // Укр. журн. дерматол.— 2009.
- Роговская С.И. Андрогензависимые поражения кожи и возможности их коррекции у женщин // Гинекология.— 2003.— № 1.— С. 46–48.
- Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей.— М.: Мед. информ. агентство.— 2001.— 436 с.
- Чернуха Г.Е. Гиперандрогении и принципы их терапии у женщин репродуктивного возраста // Качество жизни. Медицина.— 2004.— № 3 (6).— С. 17–20.
- Amado J., Matos M., Abren A. et al. The prevalence of acne in the north of Portugal // J. of the Eur. Acad. of Dermatol. and Venerol.— 2006.— Vol. 20, N 10.— P. 1287–1295.
- Azziz R., Sanohez L., Knochenhauer E. et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.— 2004.— Vol. 89.— P. 453–462.

- Bodermer W. Psychodermatology // The Med. J.— 2001.— Vol. 6.— P. 297–302.
- Carmina E., Chu M., Longo R. et al. Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters // J. of Clin. Endocrinol. and Metabolism.— 2005.— Vol. 90.— P. 2545–2549.
- Cibula D. The role of androgens in determining acne severity in adult women // Br. J. Dermatol.— 2000.— Vol. 143, N 2.— P. 399–404.
- Collier C., Harper J., Cantrell W. et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older // J. Am. Acad. Dermatol.— 2008.— P. 56–59.
- Dreno B., Poli F. Epidemiology of acne // Dermatology.— 2003.— P. 7–10.
- Dreno B., Layton A., Zouboulis C. et al. Adult female acne: a new paradigm // J. of the Eur. Acad. of Dermatol. and Venerol.— 2013.— Vol. 27.— P. 1063–1070.
- Dreno B., Pola F., Pawin H. et al. Development and evaluation of Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for Trance and Europe // Eur. Acad. of Dermatol. and Venerol.— 2011.— Vol. 25, N 1.— P. 43–48.
- James W. Acne. // N. Engl. J. Med.— 2005.— Vol. 352 (14).— P. 1463–1472.
- Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne // Of the Eur. Acad. of Dermatol. and Venerol.— 2012.— Vol. 26.— P. 1–29.
- Ross J., Snelling A., Carnegie E. et al. Antibiotic-resistant acne: les songs from Europe // Br. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 148.— P. 467–478.
- Simpson R.C., Grindlay D.J., Willams 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.
- Taylor S., Cook-Bolden K., Rachman Z., Strachan D. Acne vulgaris in skin of color // J. Am. Acad. Dermatol.— 2002.— Vol. 46.— P. 98–106.

24. Veriau P. Acne in adult women: data from a national study on the relationship between type of acne and markers of clinical hyperandrogenism // *Ann. Dermatol. Venereol.*— 2002.— Vol. 129 (2).— P. 174–178.

25. Ulsu M., Savk E., Karaman G., Sendur N. Rosacea treatment with Intermediate-dose Isotretinoin: follow-up with erythema and sebum measurements // *Acta Derm. Venereol.*— 2012.— Vol. 92, N 1.— P. 7–13.

Л.А. Наумова, В.И. Степаненко

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

## Угревая болезнь женщин молодого репродуктивного возраста: алгоритмы диагностики

**Цель работы** — определить особенности патогенеза и клинического течения угревой болезни у женщин молодого репродуктивного возраста с учетом гинекологического статуса организма и разработать усовершенствованные алгоритмы комплексного клинико-лабораторного обследования этих больных.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 126 женщин в возрасте от 19 до 37 лет, больных воспалительной формой угревой болезни различной степени тяжести. В обследованных определены подтипы течения угревой болезни и степень тяжести кожного воспалительного процесса, а также уровень кожного салоотделения. Совместно с врачом-гинекологом проведена оценка и анализ менструальной функции пациенток, а также результатов ультразвукового диагностического обследования органов малого таза.

**Результаты и обсуждение.** В 74 % обследованных больных угревой болезнью установлено персистирующий подтип дерматоза, в 19 % — поздний, в 7 % — рецидивирующий. Обнаруженные у пациенток патологические изменения структуры яичников (79 %) и нарушения менструальной функции (62 %) определяют необходимость проведения углубленного клинико-лабораторного исследования, которое будет способствовать разработке усовершенствованной индивидуализированной тактики терапии, которая даст возможность повысить эффективность лечения, в частности достичь полного излечения или длительных ремиссий.

**Выводы.** В большинстве из 126 обследованных женщин молодого репродуктивного возраста, больных угревой болезнью, диагностированы патологические изменения структуры яичников и нарушения менструальной функции.

Доказана взаимосвязь между тяжестью клинического течения угревой болезни у женщин молодого репродуктивного возраста и гинекологической патологией, что указывает на целесообразность углубленного клинико-лабораторного исследования, а также требует учета при разработке тактики индивидуализированной терапии.

**Ключевые слова:** угревая болезнь, патогенез, клиника, женщины молодого репродуктивного возраста, нарушения гинекологического статуса организма.

L.O. Naumova, V.I. Stepanenko

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

## Acne in women of young reproductive age: diagnostic algorithms

**Purpose** – to determine the characteristics of pathogenesis and clinical course of acne in women of young reproductive age with regard to the gynecological status of the organism and to develop advanced algorithms of complex clinical and laboratory examination of these patients.

**Materials and methods.** The study involved 126 women, aged 19–37 years, with inflammatory form of acne of varying severity. Subtypes of acne progression and severity of skin inflammation, as well as the level of skin sebum secretion were defined in patients under survey. The menstrual function of patients and the results of ultrasound diagnostic examination of pelvic organs were analyzed together with the gynecologist.

**Results and discussion.** Persistent dermatosis subtype was identified in 74 % of patients with acne, late – in 19 %, recurrent – in 7 %. Pathological changes in the structure of the ovaries (79 %) and menstrual disorders (62 %) detected in patients necessitate an in-depth clinical and laboratory research and development of improved individualized therapy tactics that will permit increasing the effectiveness of treatment and achieving a complete cure or long-term remissions.

**Conclusions.** Most of the surveyed 126 young women of reproductive age suffering from acne had pathological changes in the structure of ovaries and menstrual disorders.

The relationship has been proven between the severity of the clinical course of acne in young women of reproductive age and the gynecological diseases, which suggests the necessity of a thorough clinical and laboratory research and requires development of individualized treatment tactics.

**Key words:** acne, pathogenesis, clinical course, young women of reproductive age, the violation of gynecological status.

### Дані про авторів:

**Наумова Людмила Олександрівна**, ст. лаборант кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця  
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, корп. 2. E-mail: derma-kafedra@ukr.net

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

П.В. Федорич

Українська військово-медична академія, Київ

## Кількісне визначення мікрофлори, асоційованої з бактеріальним вагінозом, у сечостатевої системі чоловіків

**Мета роботи** — визначити значення мікрофлори, асоційованої з бактеріальним вагінозом, у патогенезі урогенітальних інфекцій у чоловіків шляхом кількісного її визначення за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі.

**Матеріали та методи.** Проведено клініко-лабораторне дослідження 30 чоловіків, відібраних серед пацієнтів, які звернулися по спеціалізовану медичну допомогу з приводу хронічних запалень сечостатевої системи у 2011–2013 рр. Використано методику полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі як найбільш специфічну та чутливу із сучасних методик кількісного визначення мікроорганізмів. Застосовано оригінальний спосіб забору біологічного матеріалу з метою адаптації діагностикуму «Фемофлор-16» для кількісної детекції анаеробної та мікроаерофільної мікрофлори сечостатевої системи чоловіків. ДНК виділяли за допомогою експрес-методики з використанням комплекту реагентів «Проба-Рапід». Дослідження проводили за допомогою ампліфікатора ДТ-96 згідно з модифікованим протоколом постановки тесту.

**Результати та обговорення.** У 29 (96,7 %) з 30 обстежених чоловіків виявлено системні (в межах сечостатевого каналу) дисбіотичні порушення. Змішаний дисбіоз встановлено у 22 (73,4 %) випадках, анаеробний дисбіоз — у 7 (23,3 %), нормоценоз — в 1 (3,3 %). Найбільш стійкою із представлених асоціацій факультативних анаеробів була *Streptococcus spp.* та *Staphylococcus spp.* — 33 %. Найбільше серед безумовних анаеробів налічувалося представників *Eubacterium spp.* — 72 %. У 50 % чоловіків у клінічно значущій кількості виявлялися мікроорганізми групи Gard/Pre/Porph. Mabi/Corupe мали 61 % пацієнтів. У 22 % обстежених виявлено безумовні анаероби групи Mega/Veil/Dial і Peptostrept.

**Висновки.** 1. Продемонстровано високу діагностичну чутливість і специфічність діагностикуму «Фемофлор-16». Результати кількісної детекції анаеробної та мікроаерофільної мікрофлори сечостатевої системи в чоловіків за допомогою діагностикуму «Фемофлор-16» свідчать про успішну адаптацію цього методу для досліджень у чоловіків з інфекційними захворюваннями сечостатевої системи. 2. «Фемофлор-16» дає змогу проводити в пацієнтів із запальними процесами в сечостатевому каналі кількісну детекцію мікрофлори, асоційованої з бактеріальним вагінозом (жінок). 3. Аналіз результатів проведених досліджень свідчить про певне патогенетичне значення збільшення мікробіоти, асоційованої з бактеріальним вагінозом (жінок), у патогенезі урогенітальних інфекцій в чоловіків.

### Ключові слова

Чоловіки, бактеріальний вагіноз, діагностикум «Фемофлор-16», методика полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі.

Багаторічні спостереження, численні результати клінічних і лабораторних досліджень переконливо доводять реальну можливість інфікування сечівника чоловіків — статевих партнерів жінок, хворих на бактеріальний вагіноз (БВ), — умовно-патогенною піхвою мікрофлорою, що складається переважно з анаеробних та мікроаерофільних бактерій [7, 13]. У чоловіків у таких випадках цю мікрофлору прийнято розцінювати як транзиторну мікрофлору (ТМ) [12].

БВ — інфекційний незапальний синдром, пов'язаний з дисбіозом біотопу піхви, якому притаманні підвищення концентрації анаеробних (облігатних та факультативних) мікроорганізмів та значне зниження молочнокислих бактерій [5, 16, 18]. Серед мікробних агентів, які відіграють роль у розвитку цієї патології, виділяють *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealiticum*, *Ureaplasma parvum*, *Atopobium vaginae*, *Bactero-*

*ides, Prevotella, Porphyromonas, Peptostreptococcus, Fusobacterium nuclearum, Enterococcus, Eubacterium, Clostridium, Dianister, Lachnobacterium, Listeria monocytogenes, Megaspheera, Mobiluncus, Lep-totrichia, Sneathia, Veilonella, Candida, Streptococcus spp., Staphilococcus spp.* [4, 9, 11, 17, 20].

Транзиторна мікрофлора сечостатевих органів — це умовно-патогенна мікрофлора, постійна присутність якої не є характерною для відповідної частини організму здорової людини. ТМ може викликати запальні процеси в сечостатевих органах і передаватися статевим шляхом лише за певних умов. Саме тому всі стани і захворювання, пов'язані з наявністю ТМ, рекомендується розглядати як інфекційний процес [3, 8].

Чоловічий сечівник на відміну від здорової жіночої піхви має більш лужне середовище, що є сприятливим чинником для існування та розмноження піхвової мікрофлори [1]. Проте не всі чоловіки схильні до сприйняття піхвової ТМ. Серед інфікованих чоловіків можна чітко виділити три основні групи [7]:

- 1) особи, що перенесли в минулому хламідійну або гонококову інфекцію;
- 2) хворі на хронічний простатит;
- 3) особи, що зловживають місцевими антисептиками для профілактики сечостатевих інфекцій.

Носійство ТМ є найпоширенішим варіантом її перебування у сечостатевій системі чоловіків і виявляється у 50—70 % статевих партнерів жінок, хворих на БВ. Відбувається колонізація сечівника *Gardnerella vaginalis* та іншими збудниками, асоційованими з БВ [19]. Чоловіки можуть абсолютно нічого не відчувати суб'єктивно, але за умови безладного статевого життя вони виступають основними «резервуарами» та розповсюджувачами відповідної мікрофлори серед жінок. Окрім цього, у чоловіків збудники, що асоціюються з БВ жінок, можуть викликати баланіти, баланопостити, хронічні простатити, а також бути передумовою розвитку аденоми передміхурової залози [13].

На сучасному етапі розвитку дерматовенерології ще немає чіткого уявлення про роль анаеробної та мікроаерофільної мікрофлори, асоційованої з БВ, в етіології та патогенезі інфекцій сечостатевій системі чоловіків. За результатами наших попередніх досліджень подружніх пар, окремі збудники, що асоціюються з БВ, виявляються переважно в довільних комбінаціях, що доводить можливість нестатевого шляху інфікування. Таким чином, не можна виключити, що певна частина чоловіків з інфекціями, які передаються статевим шляхом (ІПСШ),

мають дисбіоз сечостатевій системі, викликаний анаеробною та мікроаерофільною мікрофлорою за аналогією з БВ у жінок [13].

Зазвичай виявлення транзиторної мікрофлори під час лабораторного обстеження в сечостатевій системі можливе лише за умови використання спеціальних високоточних діагностичних методів [14]. Важливість і актуальність для здоров'я людини розв'язання проблеми об'єктивної лабораторної діагностики урогенітальних інфекційних захворювань, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою, асоційованою з БВ у жінок, визначає нагальну потребу в розробленні та впровадженні у практичну охорону здоров'я нових діагностичних підходів, які дали б можливість діагностувати такі стани у пацієнтів-чоловіків.

Мета роботи — визначити значення мікрофлори, асоційованої з БВ, у патогенезі урогенітальних інфекцій в чоловіків шляхом кількісного її визначення за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі.

## Матеріали та методи

Проведено клініко-лабораторне дослідження у 30 чоловіків, відібраних серед пацієнтів віком від 24 до 46 років (середній вік  $(35 \pm 3,5)$  року), які звернулися по спеціалізовану медичну допомогу з приводу хронічних запалень сечостатевій системі у 2011—2013 роках. Для збереження чистоти експерименту в дослідну групу залучалися лише пацієнти, які не мали на час проведення дослідження захворювань, наявність яких передбачала б обов'язковий прийом будь-яких ліків.

Одним з найбільш відповідальних етапів дослідження є забір матеріалу. Було використано оригінальний спосіб узяття біологічного матеріалу з метою адаптації діагностукуму «Фемофлор-16» для кількісної детекції анаеробної та мікроаерофільної мікрофлори сечостатевій системі чоловіків [12]. Чоловікам, що не мочилися не менше ніж 2 год, виконували масаж передміхурової залози. Секрет, що виділяється, має вільно витікати із сечівника. Після цього одноразовим уретральним зондом робили зшкрібок із сечівника з глибини 1,5—2 см. У взятому саме так матеріалі одночасно є секрет передміхурової залози — матеріал, найбільш інформативний щодо вмісту анаеробних мікроорганізмів, і уретральні виділення — найбільш перспективний матеріал щодо детекції *Gardnerella*, *Mycoplasma* та дріжджоподібних грибів роду *Candida*, а також велика кількість епітеліальних клітин. Крім того, пацієнти перед забором біологічного матеріалу повинні були не менше ніж 2 тиж не приймати антибіотиків, не менше ніж 2 доби не

вживати алкоголь, а також утримуватися від сексу [7].

Дослідні зразки після реєстрації розміщували у пробірках «Еппендорф», що містили 1 мл розчину «Проба Рапид» (ТОВ «НВО «ДНК-технологія» (Російська Федерація)) і зберігали в замороженому вигляді до відповідного дослідження, яке проводили за допомогою ампліфікатора ДТ-96 (ТОВ «НВО ДНК-технологія», Російська Федерація) згідно з модифікованим протоколом постановки тесту.

Для дослідження біоценозу сечостатевої системи чоловіків використовувалась методика полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (ПЛР-РЧ) як найбільш специфічна і чутлива із сучасних методик визначення мікроорганізмів [2], за допомогою набору реагентів «Фемофлор-16», що включає суміш для ПЛР-ампліфікації, специфічну для всіх бактерій (загальна бактеріальна маса), суміш, специфічну для лактобактерій (*Lactobacillus spp.*), і суміші, специфічні для умовно-патогенних мікроорганізмів. Набір призначений для проведення 12 тестів, у тому числі контроль забору матеріалу й визначення загальної бактеріальної маси, дослідження позитивних і негативних контрольних зразків та 23 груп мікроорганізмів [11]. Комплектацію набору реагентів наведено в табл. 1.

Під час дослідження біоценозу сечостатевого каналу визначається кількість мікроорганізмів у транспортному середовищі, пропорційна загальній засіяності відповідного біотопу. У зразках біологічного матеріалу, де є геномна ДНК людини, детекторний ампліфікатор реєстрував експонентний ріст рівня флуоресценції у відповідній пробірці. У зразках біологічного матеріалу, який не містив геномною ДНК людини, під час ампліфікації експоненціальний ріст рівня флуоресценції у відповідній пробірці не реєструвався. У зразках зшкрібків із сечостатевого каналу людини, що містили ДНК умовно-патогенних мікроорганізмів і лактобактерій, після проведення реакцій ампліфікації детекторний ампліфікатор реєстрував експонентний ріст рівня флуоресценції для відповідного мікроорганізму і для загальної бактеріальної маси [15].

У наборах для формату реального часу в ампліфікаційну суміш уведено ДНК-зонди, кожний з яких містить флуоресцентну мітку й погашувач флуоресценції. У разі утворення специфічного продукту ДНК-зонд руйнується, що призводить до підвищення рівня флуоресценції, який фіксується спеціальними приладами [2].

Набір реагентів діагностикуму «Фемофлор-16» призначений для кількісного визначення відповідної мікрофлори в жінок. Інформації

Таблиця 1. Комплектація набору реагентів діагностикуму «Фемофлор-16»

№	Показник, що визначається
1	Загальна бактеріальна маса
2	Нормофлора — <i>Lactobacillus spp.</i> * /ВК
3	<i>Enterobacteriaceae</i>
4	<i>Streptococcus spp.</i>
5	<i>Staphylococcus spp.</i>
6	<i>Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyrromonas spp.</i>
7	<i>Eubacterium spp.</i>
8	<i>Sneathia spp./Leptotrihia spp./Fusobacterium spp.</i>
9	<i>Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp.</i>
10	<i>Lachnabacterium spp./Clostridium spp.</i>
11	<i>Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.</i>
12	<i>Peptostreptococcus spp.</i>
13	<i>Atopobium vaginae</i>
14	<i>Mycoplasma (hominis +genitalium)</i>
15	<i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i>
16	<i>Candida spp./</i> контроль забору матеріалу

щодо зареєстрованих в Україні способів ПЛР-РЧ кількісного визначення умовно-патогенної, переважно анаеробної мікрофлори у чоловіків, не знайдено. Подібні дослідження на сучасному етапі є піонерськими, тому результати не можна вважати абсолютно коректними, проте вони дають змогу розуміти співвідношення різних компонентів мікробіоценозу сечостатевої системи чоловіків як у числовому (логарифмічному) еквіваленті, так і графічно [10].

### Результати та обговорення

Клінічно значущим результатом дослідження вважалася наявність мікроорганізмів певної групи, що перевищувала 1 % загальної бактеріальної маси. Майже у 95 % обстежених виявлено системні (в межах сечостатевого каналу) дисбіотичні порушення: змішаний дисбіоз — 73,4 %, анаеробний дисбіоз — 23,3 %, нормоценоз — 3,3 % (1 пацієнт із 30). Отже, порушення мікробіоценозу сечостатевої системи, спричиненого самими анаеробними мікроорганізмами чи в поєднанні з аеробними, зареєстровано у 96,7 % осіб (табл. 2)

З виявлених окремих груп мікроорганізмів у чоловіків серед факультативних анаеробів пре-валюють:

Таблиця 2. Дослідження структури мікробіоценозу сечостатевої системи у чоловіків за допомогою тест-системи «Фемофлор-16»

Тип дисбіозу	Абсолютний показник	Відсоток
Нормоценоз	1	3,3
Змішаний дисбіоз	22	73,4
Анаеробний дисбіоз	7	23,3
Аеробний дисбіоз	0	0
Загалом	30	100

- 1) група *Streptococcus spp.* — 55,5 %;
- 2) група *Staphylococcus spp.* — у 44,4 %;
- 3) група *Enterobacterium spp.* — 22,2 %.

Найбільш стійкою з представлених асоціацій факультативних анаеробів є *Streptococcus spp.* і *Staphylococcus spp.*, що становить 33 %. Найбільшу кількість серед суворих анаеробів налічують представники *Eubacterium spp.* (72 %). У 50 % обстежених у клінічно значущій кількості виявлялися мікроорганізми групи Gard/Pre/Porph. Mobi/Coryne мали 61 % пацієнтів. У 22 % обстежених виявлено суворі анаероби груп Mega/Veil/Dial та Peptostrept.

За результатами ПЛР-РЧ найбільш стійкими асоціаціями, які складаються переважно із суворих анаеробів є Gard/Pre/Porph + *Eubacterium spp.* (45 %) та *Eubacterium spp.* + Mobi/Coryne (39 %). Група Peptostrept часто співіснувала з Mega/Veil/Dial (17 %) і Peptostrept +Mobi/Coryne (17 %).

Оскільки під час індивідуальної оцінки показників «Фемофлор-16» у жінок однією з опірних точок підрахунків є відсоток лактофлори у загальній бактеріальній масі, результати аналогічного тесту за допомогою цього діагностичного тесту в чоловіків дещо викривлені. Водночас він дає нам змогу розуміти приблизне співвідношення різних компонентів мікробіоценозу сечостатевої системи у чоловіків як у числовому (логарифмічному) еквіваленті, так і графічно.

Таким чином, за допомогою методу ПЛР-РЧ виявлено дисбіози сечостатевої системи різного ступеня вираженості у переважній більшості чо-

ловіків з ІПСШ. Приблизно 2/3 з них мали змішаний анаеробно-аеробний характер, а 1/3 — анаеробний. Результати свідчать про певне значення збільшення кількості мікрофлори, асоційованої з БВ (жінок), у патогенезі урогенітальних інфекцій чоловіків. Конкретна роль кожного з компонентів мікрофлори, яку можна дослідити за допомогою діагностичного «Фемофлор-16», ще потребує поглибленого спеціального дослідження.

## Висновки

1. Встановлене етіологічне значення умовно-патогенної, переважно анаеробної, мікрофлори в розвитку запальних процесів сечостатевого каналу чоловіків визначає необхідність розроблення нових та удосконалених методів діагностики.

2. Продемонстровано високу діагностичну чутливість і специфічність діагностичного «Фемофлор-16». Результати кількісної детекції анаеробної та мікроаерофільної мікрофлори сечостатевої системи в чоловіків за допомогою діагностичного «Фемофлор-16» свідчать про успішну адаптацію цього методу для досліджень у чоловіків з інфекційними захворюваннями сечостатевої системи.

3. Застосування діагностичного «Фемофлор-16» дає змогу проводити в пацієнтів із запальними процесами в сечостатевому каналі кількісну детекцію мікрофлори, асоційованої з БВ (жінок). Відповідні діагностичні дослідження на сучасному етапі є оригінальними. Результати не можна вважати абсолютно коректними, водночас вони допомагають оцінювати співвідношення різних компонентів мікробіоценозу сечостатевої системи в чоловіків як у числовому (логарифмічному) еквіваленті, так і графічно.

4. У переважній більшості обстежених чоловіків з урогенітальними інфекціями виявлено дисбіотичні порушення сечостатевої системи різного ступеня вираженості, які мали анаеробний та/або змішаний анаеробно-аеробний характер. Аналіз результатів проведених досліджень свідчить про певне патогенетичне значення збільшення мікробіоти, асоційованої з БВ (жінок), у патогенезі урогенітальних інфекцій в чоловіків.

## Список літератури

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем.— М.: Медицинская книга, 2006.— 425 с.
2. Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е. Структура дисбиотических нарушений у женщин репродуктивного возраста по результатам исследования методом количественной ПЦР в реальном времени. Молекулярная диагностика — 2010: Сборник трудов VII всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Т. III.— М., 2010.— С. 197–200.

3. Дерматология, венерология: підручник / За ред. В.І. Степаненка.— К.: Д 36 КІМ, 2012.— 848 с.: 253 іл.
4. Каминский В.В., Одиноков Т.А., Суменко В.В. Современный взгляд на проблему лечения бактериального вагиноза // Мистецтво лікування.— 2007.— № 7.— С. 28–29.

5. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз.— СПб, 2001.— 40 с.
6. Климов В.А. Инфекционные болезни и беременность.— М.: МЕДпресс-информ, 2009.— 288 с.
7. Мавров И.И., Белозоров О.П., Тацька Л.С. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом.— Х.: Факт, 2000.— 120 с.
8. Мавров И.И. Половые болезни. Медицинская энциклопедия.— М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2002.— 752 с.
9. Переверзев А.С., Козлок В.А. Симптомы нижних мочевых путей.— Х.: Факт, 2009.— 431с.: ил.
10. Плахова К.И. Особенности терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Atorobium vaginae*, и характеристика выделений из влагалища с использованием ДНК-чипов (клинико-лабораторное исследование): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2007.
11. Федорич П.В., Слободянюк О.М., Базиль Т.С. и др. ФЕМОФЛОР-16 — тест-система для етіологічної діагностики бактеріального вагінозу // Тези доповідей Наукової конференції молодих вчених Української військово-медичної академії, м. Київ, 23–24 квітня.— 2010.— С. 40–41.
12. Федорич П.В., Мацас О.Ю. Проблема бактеріального вагінозу і шляхи її вирішення // *Therapia. Український медичний вісник.*— № 11 (52).— 2010.— С. 18–21.
13. Федорич П.В. Обґрунтування та апробація оригінального способу взяття біологічного матеріалу з метою адаптації діагностичному Фемофлор-16 для кількісної детекції анаеробної та мікроаерофільної мікрофлори сечостатевої системи чоловіків // *Український науково-медичний молодіжний журнал.*— 2012.— № 2.— С. 155–158.
14. Федорич П.В., Примак А.В., Коновалова Т.С. Бактеріальний вагіноз: сучасний погляд на проблему. Раціональна терапія та реабілітаційні заходи щодо способу життя пацієнток // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2013.— № 3 (50).— С. 86–94.
15. Шипулина О.Ю., Романюк Т.Н., Скачкова Т.С. Сравнение ПЦР тест-систем отечественных производителей для диагностики заболеваний, ассоциированных с условно-патогенной флорой // *Молекулярная диагностика* — 2010: Сборник трудов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием.— Т. III.— М., 2010.— С. 298–306.
16. Ягвдик Н.З., Сосновский А.Т., Качук М.В., Белугина И.Н. Венерические болезни. Справочник.— Минск: Беларуская навука, 1998.— 342 с.
17. Amsel R., Totten P. A., Spiegel C. A. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // *The Am. J. of Med.*— 1983.— Vol. 74, N 1.— P. 14–22.
18. Hillier S.L. The complexity of microbial diversity in bacterial vaginosis // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— Vol. 353.— P. 1886–1887.
19. Eschenbach D.A., Hillier S., Critchlow C. et al. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 1988.— Vol. 158.— P. 819–828.
20. Patterson Jennifer L., Stull-Lane Annica, Girerd Philippe H., Jefferson Kimberly K. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterial vaginosis-associated anaerobes // *Microbiology.*— 2010.— Vol. 156.— P. 392–399.
21. Turovskiy Yevgeniy, Sutyak Noll Katia, Chikindas Michael L. The etiology of bacterial vaginosis // *J. Appl. Microbiol.*— 2011.— Vol. 110 (5).— P. 1105–1128.

П.В. Федорич

*Украинская военно-медицинская академия, Киев*

## Количественное определение микрофлоры, ассоциируемой с бактериальным вагинозом, в мочеполовой системе мужчин

**Цель работы** — определить значение микрофлоры, ассоциированной с бактериальным вагинозом, в патогенезе урогенитальных инфекций у мужчин путем количественного ее определения с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени.

**Материалы и методы.** Проведено клинико-лабораторное исследование у 30 мужчин, отобранных среди пациентов, которые обратились за специализированной медицинской помощью по поводу хронических воспалений мочеполовой системы в 2011–2013 гг. Использована методика полимеразной цепной реакции в реальном времени как наиболее специфическая и чувствительная из современных методик количественного определения микроорганизмов. Применен оригинальный способ забора биологического материала с целью адаптации диагностичекого «Фемофлор-16» для количественной детекции анаэробной и микроаэрофильной микрофлоры мочеполовой системы мужчин. ДНК выделяли с помощью экспресс-методики с использованием комплекта реагентов «Проба Репид». Исследования проводили при помощи амплификатора ДТ-96 согласно модифицированному протоколу постановки теста.

**Результаты и обсуждение.** У 29 (96,7 %) из 30 обследованных мужчин обнаружены системные (в пределах мочеполового канала) дисбиотические нарушения. Смешанный дисбиоз выявлен у 22 (73,4 %) обследованных, анаэробный дисбиоз — у 7 (23,3 %), нормоценоз — у 1 (3,3 %). Наиболее стойкой была ассоциация факультативных анаэробов *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*, что составило 33 %. Наибольшее среди строгих анаэробов насчитывалось представителей *Eubacterium spp.* (72 %). У 50 % обследованных мужчин в клинически значимом количестве обнаруживались микроорганизмы группы Gard/Pre/Porph. Mobi/Corupe имели 61 % пациентов. У 22 % обследованных выявлены строгие анаэробы групп Mega/Veil/Dial и Peptostrept.

**Выводы.** 1. Продемонстрирована высокая диагностическая чувствительность и специфичность диагностичекого «Фемофлор-16». Результаты количественной детекции анаэробной и микроаэрофильной микрофлоры мочеполовой системы у мужчин при помощи диагностичекого «Фемофлор-16» свидетельствуют об успешной адаптации этого метода для исследований у мужчин с инфекционными заболеваниями мочеполовой системы. 2. «Фемофлор-16» позволяет проводить у пациентов с воспалительными процессами в мочеполовом канале количественную детекцию микрофлоры, ассоциируемой с бактериальным вагинозом (женщин). 3. Анализ результатов исследований указывает на определенное патогенетическое значение увеличения микробиоты, ассоциируемой с бактериальным вагинозом (женщин), в патогенезе урогенитальных инфекций у мужчин.

**Ключевые слова:** мужчины, бактериальный вагиноз, диагностичекий «Фемофлор-16», методика полимеразной цепной реакции в реальном времени.

P.V. Fedorych

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

## Quantitative determination of microflora associated with bacterial vaginosis in male urogenital system

**The purpose** of work is to determine the importance of microflora associated with bacterial vaginosis in pathogeny of urogenital infections in men by its quantitative determination with the real-time polymerase chain reaction method.

**Materials and methods.** Clinical and laboratory study was conducted of 30 men selected among patients who sought specialized medical treatment for chronic inflammation of urogenital system in 2011–2013. The real-time polymerase chain reaction method was used as the most specific and sensitive of modern techniques of quantifying microorganisms. The original method of taking biological material was applied to adapt the diagnosticum of Femoflor-16 to quantitative detection of anaerobic and microaerofil microflora of the urogenital system of men. The selection to DNA was carried out by an express method with the use of «Test Rapid». The study was conducted by DT-96 amplificator according to the modified protocol of test performance.

**Results and discussion.** Systemic (within the urethra) disbiotic disorders were found in 29 (96.7 %) of the 30 men under survey: mixed dysbiosis was detected in 22 (73.4 %) patients, anaerobic dysbiosis – in 7 (23.3 %), normocenosis – in 1 (3.3%). The most persistent was the association of facultative anaerobes of *Streptococcus spp.* and *Staphylococcus spp.*, which amounted to 33%. The representatives of *Eubacterium spp.* were the most numerous among strict anaerobes (72 %). A clinically relevant number of Gard/Pre/Porph bacteria was detected in 50 % of the surveyed men. 61 % of patients had *Mobi / Coryne. Mega/Veil/Dial* strict anaerobes and *Peptostrept* were found in 22 % patients.

**Conclusions.** 1. A high diagnostic sensitivity and specificity of Femoflor-16 diagnosticum has been demonstrated. Results of quantitative detection of anaerobic and microaerofil microflora of male urogenital system by Femoflor-16 diagnosticum give evidence of successful adaptation of this method to work with male patients with infectious diseases of the urogenital system. 2. The diagnostic researches are unique at present. Their results can not be considered absolutely correct, but they allow to estimate correlation of different components of microbiocenosis of male urogenital system both numerically (logarithmically) and graphically. 3. The results of the researches suggest a certain nosotropic value of increased microbiota, associated with bacterial vaginosis (of women), in pathogeny of urogenital infections of men.

**Key words:** men, bacterial vaginosis, diagnosticum of Femoflor-16, real-time polymerase chain reaction method.

### Дані про автора:

**Федорич Павло Володимирович**, керівник курсу дерматології і венерології, проф. кафедри військової загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії  
03049, м. Київ, вул. Курська, 13-А. E-mail: PVF9@meta.ua

А.Б. Рахматов, З.М. Абидова, Н.Б. Бойназаров, О.В. Извекова,  
У.Б. Нурматов, Х.Т. Исраилов

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

## Актуальные проблемы кожного лейшманиоза

**Цель работы** – усовершенствование терапии больных кожным лейшманиозом.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 100 больных кожным лейшманиозом, сельский тип установлен в 78 % случаев, городской – в 22 %. В клинической характеристике преобладали осложненные формы кожного лейшманиоза. Лечение проведено 68 больным кожным лейшманиозом, которые были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, продолжительности заболевания и клиническим проявлениям дерматоза. Пациенты I группы (35) получали лечение согласно Стандартам диагностики и лечения кожных и венерических болезней; во II группе больным (33) дополнительно было назначено лимфотропное введение канамицина.

**Результаты и обсуждение.** Показано, что при введении канамицина лимфотропным методом эффективность лечения повышается с 70,2 (I группа) до 87,2 % (II группа). Эффективность лечения оценивали как по микробиологической санации лейшманиозных очагов, так и по регрессу основных клинических проявлений заболевания (очищение и эпителизация лейшманиозных язв, рассасывание бугорков, исчезновение лимфангитов и лимфаденитов).

**Выводы.** В общей структуре кожного лейшманиоза стал появляться городской тип заболевания, случаи которого ранее не регистрировались на территории республики, что указывает на появление новых очагов этой трансмиссивной болезни. Стали учащаться случаи осложненных форм кожного лейшманиоза, что приводит к образованию выраженных гипертрофических рубцов, являющихся значительным косметическим дефектом. Введение антибиотиков, в частности канамицина, лимфотропным методом способствует значительному повышению терапевтической эффективности у больных кожным лейшманиозом.

### Ключевые слова

Кожный лейшманиоз, клинические формы, лимфотропная терапия.

Лейшманиоз относится к группе антропо- и зоонозных природно-очаговых заболеваний, которые могут сопровождаться кожными проявлениями и поражениями внутренних органов, вызываемыми трансмиссивными паразитами рода лейшманий. В настоящее время заболевание имеет глобальное значение. По данным Всемирной организации здравоохранения, лейшманиозы кожи, включая висцеральный, встречаются в 88 странах [10, 25]. В мире лейшманиозами страдает около 12 млн человек. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 600 тыс. новых случаев [1, 21], причем далеко не все случаи лейшманиоза регистрируются [23, 24]. При активном обследовании определенных групп населения в эндемических регионах уровень заболеваемости оказывался выше, чем предполагалось [13].

География кожного лейшманиоза связана с местами обитания переносчика этого заболевания – москитами, для жизнедеятельности которых нужен теплый и жаркий климат, когда необходимая для развития одной популяции суточная температура воздуха не менее 50 дней должна составлять не ниже 20° С. Поэтому лейшманиоз распространен преимущественно в тропических и субтропических странах Южной Америки, Африки, Средиземноморья и Средней Азии. Описаны и изучены около 20 видов лейшманий, которые могут вызывать заболевание у человека [10].

Степень выраженности эпизоотий на этих территориях и уровень заболеваемости населения, а также особенности клинического течения заболевания весьма вариабельны, что обусловлено климато-географическими факторами этих регионов, типом природных очагов и состояни-

ем иммунной системы населения в эндемических очагах [8, 9, 14, 15].

Несмотря на проведение значительного количества исследований по изучению эпидемиологии, клиники, терапии и профилактике, проблема лейшманиоза кожи остается одной из актуальных проблем дерматологии, а также медицинской науки и практики в целом. Это обусловлено не только распространенностью паразитарной инфекции в окружающей человека природе, но и сохраняющимися трудностями диагностики и особенно лечения заболевания [14, 15, 19].

В Узбекистане кожный лейшманиоз является одной из распространенных природно-очаговых болезней, имеющих большой удельный вес в краевой патологии республики [2, 3, 4, 17].

Территория Узбекистана делится на две природно-очаговые зоны, причем дислокация природных очагов кожного лейшманиоза совпадает с ареалом большой песчанки, основного природного резервуара возбудителя заболевания [17, 19].

Кожный лейшманиоз (язва ашхабадская, язва пендинская, язва тропическая, эндемическая гранулема, алепский прыщ, кокандка, мургабская язва, болезнь Боровского) — эндемичное, облигатно-трансмиссивное заболевание, вызывается простейшими *Leishmania tropica*, которые относятся к семейству трипаносомид. Заболевание характеризуется определенной цикличностью: бугорок—язва—рубец [5]. В зависимости от источника инфекции лейшманиозы делятся на антропонозные и зоонозные [7, 11, 18]. Для болезни характерна склонность к спонтанному регрессу, что наиболее часто встречается при сельском типе кожного лейшманиоза и гораздо реже при городском.

Переносчиками заболевания являются различные виды москитов (*Phlebotomus*), которые обнаружены в 1972 году Лейшманом. Лейшмании являются одноклеточными жгутиковыми паразитами. В своем развитии они проходят две стадии: безжгутиковую (амастиготы) и жгутиковую (промастиготы). Паразитирующие в просвете кишечника москитов амастиготы трансформируются в промастиготы, которые продвигаются вперед и через 4—5 дней скапливаются в преджелудке, прикрепляясь к его стенке. Через 5—10 дней после заражения москит уже сам способен передавать возбудителя заболевания новому хозяину при очередном кормлении со слюной [6]. Для человека патогенными являются *Leishmania tropica major* (сельский тип) и *Leishmania tropica minor* (городской тип). В процессе кровососания на больном человеке или животном москиты инвазируются и через 6—8 дней сами становятся источником инфекции. В отли-

чие от комаров москиты настолько малы, что люди часто не чувствуют их укусов [6, 22]. Возбудитель сельского типа обитает и паразитирует на грызунах песчаных полей (суслики, песчанки, ежи, крысы) и собаках, возбудитель городского типа — только на человеке. Заболеваемость начинает отмечаться весной, возрастает летом и снижается к зиме. Городской тип лейшманиоза характеризуется отсутствием сезонности и длительным течением.

#### Клиническая классификация кожного лейшманиоза

1. Первичная лейшманиома:
  - а) стадия бугорка;
  - б) стадия изъязвления;
  - в) стадия рубцевания.
2. Последовательная лейшманиома:
  - а) ранняя;
  - б) средняя;
  - в) поздняя.
3. Диффузно-инфильтрирующаяся лейшманиома.
4. Туберкулоидный лейшманиоз.

Первичная лейшманиома — это начальное клиническое проявление лейшманиоза, возникающее на коже после инкубационного периода на месте укуса зараженного москита. Появляется ограниченный инфильтрат красного цвета, в центральной части которого через 1—3 мес развивается некроз (стадия изъязвления). Длительность язвенной стадии без лечения продолжается от 2 до 4 мес, язва начинает рубцеваться и через 3—6 мес наступает самоизлечение с образованием натянутого рубца. Очень часто при сельском типе кожного лейшманиоза появляются регионарные лимфадениты и лимфангиты, которые могут продлить процесс заживления до 8—10 мес. У людей, переболевших сельским типом кожного лейшманиоза, формируется пожизненный иммунитет [13].

При городском типе кожного лейшманиоза источником заражения является больной человек. Инкубационный период длится 2—9 мес, но, возможно, и несколько лет. Сезонность при этом типе кожного лейшманиоза не отмечается из-за различной продолжительности инкубационного периода. Стадия бугорка развивается медленно, а изъязвление наступает через 4—9 мес. Бугорки обсеменения, лимфангоиты, лимфадениты встречаются значительно реже, чем при сельском типе кожного лейшманиоза. После заболевания формируется видовой иммунитет [6, 22].

Последовательные лейшманиомы могут возникать у больных кожным лейшманиозом в виде суперинфекции, особенно при городском типе, когда медленно формируется иммунитет. Наличие последовательных лейшманиом создает у

пациента значительный полиморфизм высыпаний. Как правило, последовательные лейшманиомы исчезают одновременно с первичной лейшманиомой.

Диффузно-инфильтрирующая лейшманиома встречается у лиц пожилого и старческого возраста на коже лица, кистях, стопах и характеризуется большой площадью поражения. Через 3–4 мес развития бугорка кожа вокруг него приобретает застойно-красный цвет, становится отечной, напряженной с гладкой или бугристой поверхностью. Инфильтрат увеличивается по периферии, причем на его поверхности появляются плотно сидящие чешуйки. Со временем инфильтрат оседает и постепенно рассасывается, оставляя после себя атрофию кожи.

Туберкулоидный лейшманиоз является разновидностью городского типа дерматоза, который возникает у человека с измененной реактивностью организма в результате активации сохранившихся лейшманий или естественной суперинфекции [12, 13, 20]. Основным морфологическим элементом является бугорок желтовато-буроватого цвета, по внешнему виду напоминающий люпому при туберкулезной волчанке. Бугорки имеют сгруппированный характер. Заболевание протекает годами, причем новые элементы могут образовываться на сформировавшихся рубцах. Различают следующие клинические формы металеishманиоза: нодулярные, диффузно-инфильтративные, язвенно-деформирующие, эритематозные, опухолевидные и смешанные [18].

Цель работы — усовершенствование терапии больных кожным лейшманиозом.

## Материалы и методы

Под наблюдением находились 100 больных кожным лейшманиозом, из них дети до 14 лет — 57 (57 %). Городских жителей среди пациентов было 22 (22 %), сельских — 78 (78 %). В 3 (3 %) случаях диагностирован металеishманиоз, в 16 (16 %) — явления лимфангитов. У 77 (77 %) больных очаги поражения осложнялись вторичной пиококковой инфекцией.

Бугорковые лейшманиомы были обнаружены у 42 пациентов, изъязвленные лейшманиомы — у 39, изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения и явлениями лимфангитов — у 16, металеishманиоз — у 3 больных (рис. 1, 2). У 92 % пациентов в язвенных очагах найдены тельца Боровского. 77 (77 %) больным с язвенными поражениями и гнойным отделяемым были проведены микробиологические исследования на сопутствующую микрофлору и их чувствительность к антибиотикам. В 26 случаях получен рост *Staphylococcus aureus*, в 8 —

*Staphylococcus hemolyticus*, в 38 — *Staphylococcus epidermidis*, в 4 — *Pseudomonas aeruginosa*. Микрофлора была наиболее чувствительна к таким антибиотикам, как канамицин, цефтриаксон и тетрациклин.

У детей язвы локализовались на открытых участках, в основном на коже лица, а у взрослых — на коже нижних и верхних конечностей, туловище. По 1 язве было у 35 пациентов, по 2 — у 17, по 3 — у 15, по 4 — у 9, по 5 — у 12, по 6 — у 7, более 6 — у 5 больных.

Лечение больных кожным лейшманиозом представляет определенную трудность, связанную в первую очередь с отсутствием препаратов пятивалентной сурьмы (стибофен, глюкантим). Предлагаются препараты второго ряда (пентамидин, амфотерицин), хотя в обоих случаях могут возникать серьезные побочные эффекты. За последние годы в мировой практике появились новые лекарственные препараты, например, липосомальная форма амфотерицина В, но ввиду высокой стоимости эти средства недоступны для массового применения.

Кроме того, для лечения кожного лейшманиоза широко используются антибиотики, сульфаниламидные и аминохинолиновые препараты, противогрибковые препараты и разнообразные наружные средства (например, мазь лешмицин) [4, 8]. Для быстрого разрешения бугорковых элементов, которые могут сохраняться длительное время, используются деструктивные методы [7, 18, 20].

К сожалению, язвы могут осложняться пиококковой инфекцией, рожистым воспалением, что значительно затрудняет процесс заживления и способствует развитию грубых, обезображивающих рубцов.

Учитывая диссеминацию возбудителя кожного лейшманиоза по лимфатическим сосудам, представлялось целесообразным создать более высокие концентрации лекарственных препаратов в лимфатической системе, что способствовало бы воздействию тропных антибиотиков непосредственно на микрофлору в участках наиболее высокого их скопления, и тем самым предотвратить осложненные формы дерматоза. Введение эндолимфатическим путем антибиотиков благодаря их задержке и накоплению в лимфатических узлах, медленному лимфотокку обеспечивает перманентное поступление препарата через устье грудного протока в вену, обеспечивая длительное поддержание терапевтической концентрации в крови.

Лечение назначено 67 больным кожным лейшманиозом, которые были распределены на две репрезентативные по возрасту и клиническим проявлениям дерматоза группы: I группа

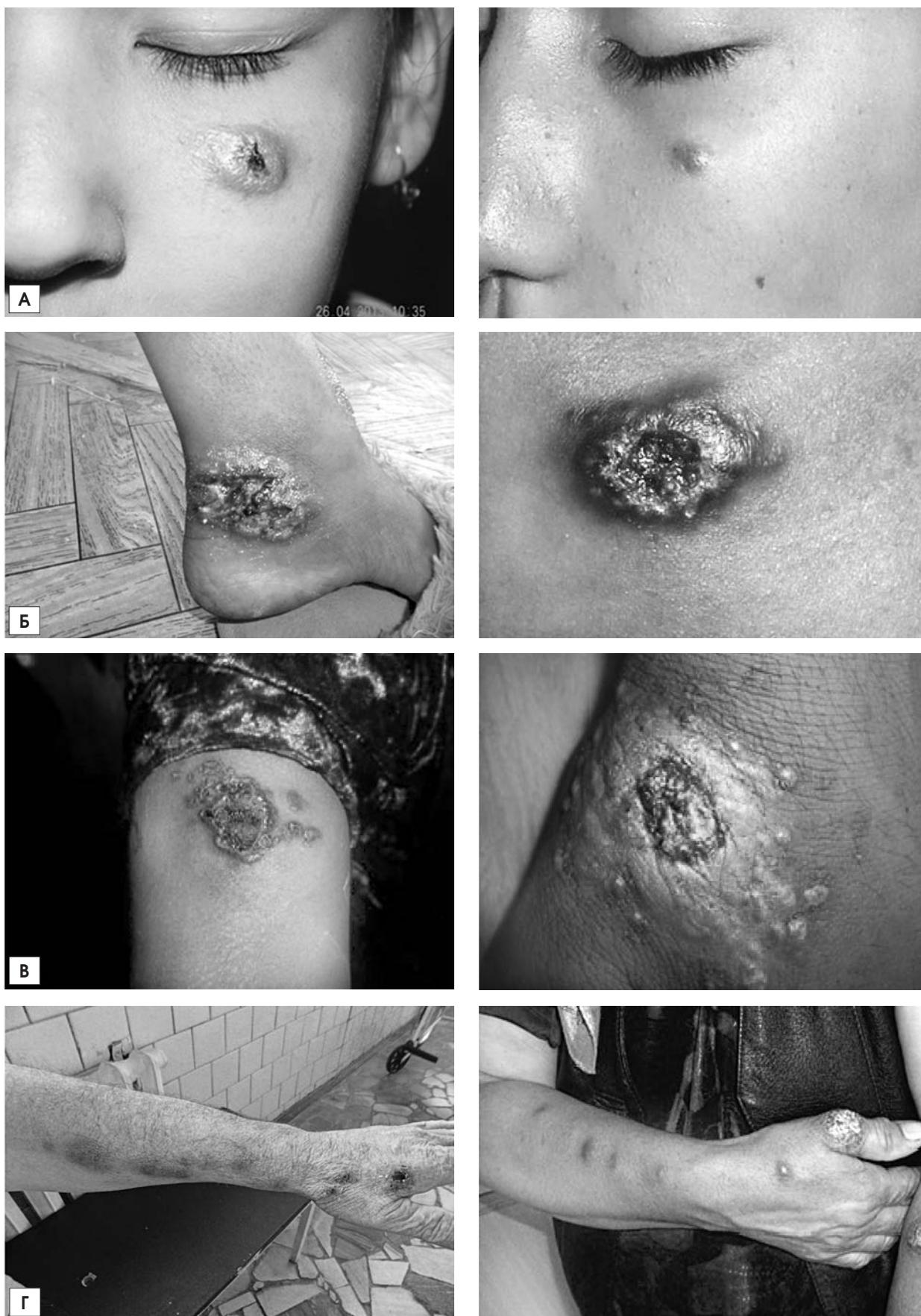


Рис. 1. Кожный лейшманиоз: А — бугорковые лейшманиомы; Б — изъязвленные лейшманиомы; В — изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения; Г — изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения и лимфангоитами

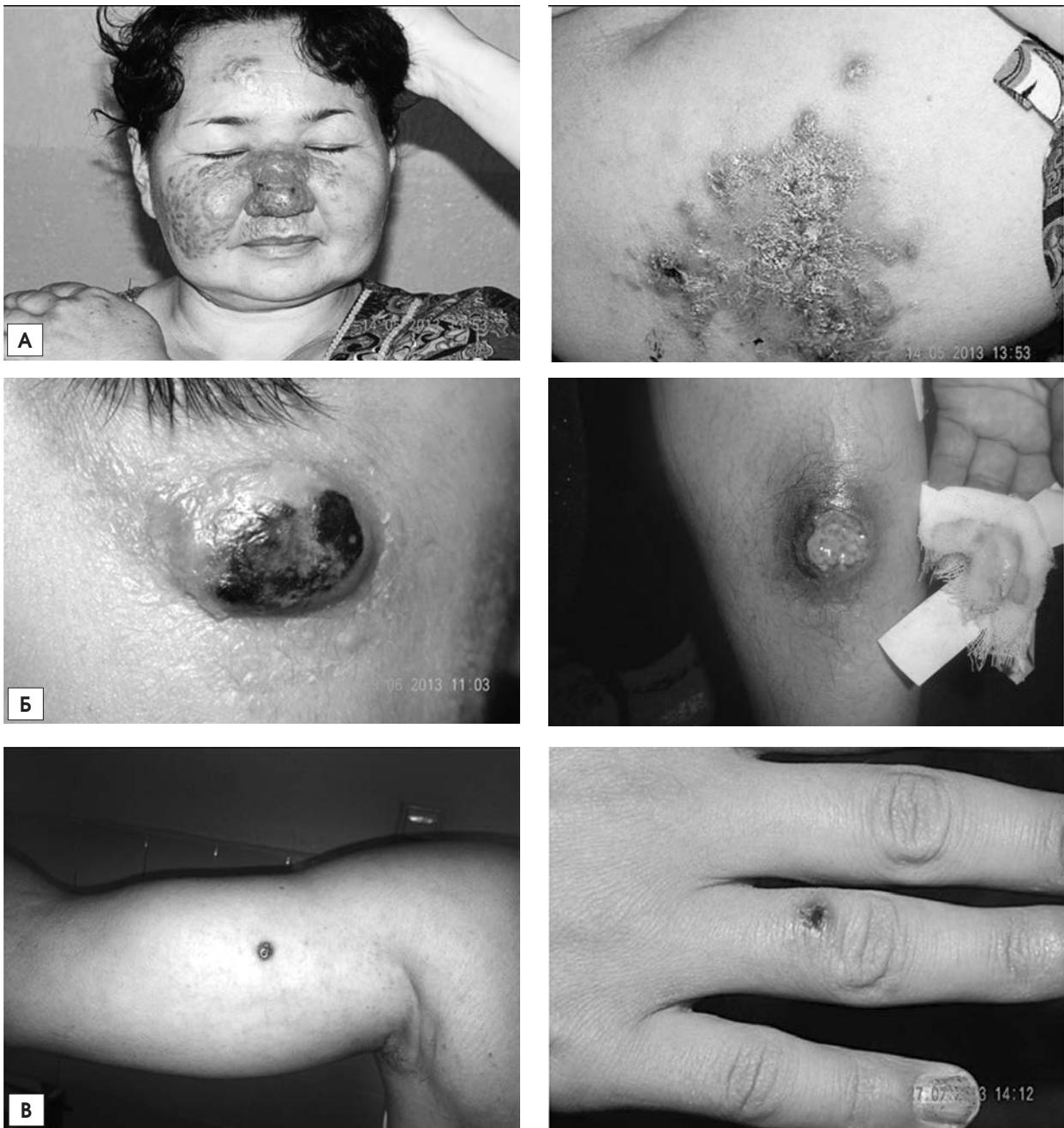


Рис. 2. Кожный лейшманиоз: А — металеишманиоз; Б — лейшманиомы с язвенными поражениями с гнойным отделяемым; В — abortивные формы

(35 больных) — антибиотики в виде внутримышечных инъекций или внутрь в соответствующих дозировках в течение 10–15 дней, а также наружные дезинфицирующие и противовоспалительные средства; II группа (33 больных) — канамицин путем лимфотропного введения наряду с традиционной терапией.

### Результаты и обсуждение

Критериями эффективности терапии являлись: сроки уменьшения инфильтрата, очищение лейш-

маниом от некротических масс, элиминация возбудителя из очагов поражения и полное разрешение лимфаденита (таблица).

Результаты лечения показали, что регресс патологического очага у больных II группы наступает значительно быстрее, нежели у больных группы сравнения (I группа), все полученные данные имеют достоверный характер. Такая тенденция отмечалась и со стороны бактериологической негативации в очагах лейшманиом (87,9 и 70,2 %).

Таблица. Эффективность лимфотропной терапии в зависимости от клинической формы лейшманиоза

Клиническая форма лейшманиоза	I группа	Сроки начала разрешения лейшманиозом, дни	II группа	Сроки начала разрешения лейшманиозом, дни	Достоверность
Бугорковые лейшманиомы	14	10,0 ± 0,10	7	8,1 ± 0,12	< 0,001
Изъязвленные лейшманиомы	9	12,5 ± 0,15	19	10,6 ± 0,10	< 0,001
Лейшманиомы с лимфангитами	12	14,0 ± 0,15	4	12,4 ± 0,25	< 0,001
Металейшманиоз	0	—	3	15,2 ± 0,15	—

В ранее проведенных исследованиях при кожном лейшманиозе была продемонстрирована эффективность антиоксидантной терапии с применением глутатиона. Отмечалось, что у больных с зоонозным кожным лейшманиозом наблюдается напряжение антиоксидантной системы, когда окислительный стресс может приводить к полимеризации мембранных структур, что значительно осложняет течение кожно-патологического процесса [16].

**Список литературы**

- Агакишиев Д.Д., Гаджиева А.Т., Гусейнова В.Р. Эволюция клинических проявлений кожного лейшманиоза, приводящая к диагностическим ошибкам // Вестн. дерматол.— 2005.— № 3.— С. 64—65.
- Абдиев Ф.Т., Шамгунова Г.Ш. Организация борьбы с паразитарными болезнями в Узбекистане // Мед. паразитол.— 2001.— № 3.— С. 60—61.
- Абдуллаев Д.М. Лечение кожного лейшманиоза иммуномодулятором «Гепоп» / Мат. V съезда дерматовенерологов Узбекистана.— Ташкент, 2008.— С. 9—10.
- Аляви С.Ф., Ваисов А.Ш., Рахматов А.Б. Опыт наружной терапии больных кожным лейшманиозом // Вестн. дерматол.— 2001.— № 4.— С. 62—64.
- Баткаев Э.А., Рюмин Д.В., Сюч Н.И. Лейшманиоз кожи // Вестн. последипл. мед. образования.— 2001.— № 4.— С. 56—58.
- Бронштейн А.М., Мальшев Н.А., Давыдова И.В. Наблюдения зоонозного кожного лейшманиоза у московских туристов, посетивших Тунис, и их успешной терапии кетоконазолом // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2005.— № 6.— С. 30—33.
- Бабаянц Р.С. Кожные и венерические болезни жарких стран.— М.: Медицина, 1984.— 384 с.
- Ваисов А.Ш. Применение коллаген-мономицинового комплекса в терапии остронекротизирующегося кожного лейшманиоза / Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Ташкент, 1977.— 16 с.
- Гостроверхова И.П. Лейшманиоз кожи // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2010.— № 3.— С. 45—47.
- Кадышев В.А., Шахмарданов М.З., Никифоров В.В. Случай висцерального лейшманиоза // Рос. мед. журнал.— 2012.— № 3.— С. 56—57.
- Кожевников П.В., Добротворская Н.В., Латышев Н.И. Учение о кожном лейшманиозе.— М., 1947.— 355 с.
- Плечистова Л.А., Расулов А.Х., Тухватуллина З.Г. Поздно изъязвляющийся лейшманиоз кожи // Вестн. дерматол.— 1989.— № 4.— С. 72—73.

**Выводы**

Таким образом, лимфотропное введение антибиотика позволяет значительно повысить эффективность стандартной терапии кожного лейшманиоза. Этот метод позволяет вводить не только антибиотики, но и другие лекарственные средства, в частности системные энзимные препараты, которые потенцируют действие антибиотиков, устраняют воспаление за счет модуляции иммунного ответа.

- Понировский Е.Н. Лейшманиозы: особенности эпидемиологии, клиника, диагностика, лечение, профилактика // Качество жизни. Медицина.— 2005.— № 1.— С. 58—61.
- Понировский Е.Н., Кондрашин А.В., Ерохин П.И. Основные этапы и итоги изучения лейшманиозов и москитных лихорадок в Туркменистане // Мед. паразитол. и паразит. болезни.— 2010.— № 4.— С. 13—17.
- Понировский Е.Н., Чарыев Е.Ч. Особенности ландшафтного распределения лейшманиозов в Туркменистане // Мед. паразитол. и паразит. болезни.— 2010.— № 4.— С. 29—33.
- Рахматов А.Б., Камолов З.Р., Абидова З.М. Оптимизация терапии зоонозного кожного лейшманиоза // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2013.— № 4.— С. 72—76.
- Рахматов А.Б., Джалалова Н.А., Касымов И.А. Эпидемиологическая ситуация заболеваемости лейшманиозом в Узбекистане // Журн. теоретич. и клин. медицины.— 2014.— Т. 2, № 3.— С. 32.
- Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1999.— С. 391—420.
- Ташбаев Н.С., Мустафаев Х.М. Современная эпидемиология и паразитарные болезни // Мед. паразитол. и паразит. болезни.— 2010.— № 4.— С. 34—40.
- Туранов Н.М., Студницин А.А., Смелов Н.С. Кожные и венерические болезни (атлас).— М.: Медицина, 1976.— С. 144—148.
- Хаддад С.М., Тищенко А.Л., Траоре С.М. О резистентных формах кожного лейшманиоза в Ливии // Вестн. дерматол.— 1998.— № 2.— С. 32—34.
- Шувалова Е.П. Тропические болезни.— СПб, 2004.— С. 397—416.
- Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide // Trans. Roy. Soc. Trop. Med.— 2001.— Vol. 95.— P. 239—243.
- Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives // Com. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.— 2004.— Vol. 7.— P. 305—318.
- Killick-Kendrick R., Tang Y. Cutaneous leishmaniasis // Ann. Trop. Med. Parasitol.— 1997.— Vol. 4.— P. 417—428.

А.Б. Рахматов, З.М. Абїдова, Н.Б. Бойназаров, О.В. Ізвєкова, У.Б. Нурматов, Х.Т. Ісраїлов

*Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр дерматології та венерології  
МОЗ Республіки Узбекистан, Ташкент*

## Актуальні проблеми шкірного лейшманіозу

**Мета роботи** — удосконалення терапії хворих на шкірний лейшманіоз.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 100 хворих на шкірний лейшманіоз, сільський тип встановлено в 78 % випадків, міський — у 22 %. У клінічній характеристиці переважали ускладнені форми шкірного лейшманіозу. Лікування проведено 68 хворим на шкірний лейшманіоз, яких було розподілено на дві групи, порівнювані за віком, тривалістю захворювання та клінічним виявами дерматозу. Пацієнти I групи (35) отримували лікування відповідно до Стандартів діагностики та лікування шкірних і венеричних хвороб; у II групі хворим (33) додатково було призначено лімфотропне введення канаміцину.

**Результати та обговорення.** Показано, що після введення канаміцину лімфотропним методом ефективність лікування підвищується від 70,2 (I група) до 87,2 % (II група). Ефективність лікування оцінювали як за мікробіологічною санацією лейшманіозних вогнищ, так і регресом основних клінічних виявів захворювання (очищення і епітелізація лейшманіозних виразок, розсмоктування горбиків, зникнення лімфангітів та лімфаденітів).

**Висновки.** У загальній структурі шкірного лейшманіозу почав з'являтися міський тип захворювання, випадки якого раніше не реєструвалися на території республіки, що свідчить про появу нових вогнищ цієї трансмісивної хвороби. Стали частішими випадки ускладнених форм шкірного лейшманіозу, що призводить до утворення виражених гіпертрофічних рубців, які є значним косметичним дефектом. Уведення антибіотиків, зокрема канаміцину, лімфотропним методом сприяє значному підвищенню терапевтичної ефективності у хворих на шкірний лейшманіоз.

**Ключові слова:** шкірний лейшманіоз, клінічні форми, лімфотропна терапія.

A.B. Rakhmatov, Z.M. Abidova, N.B. Boinazarov, O.V. Izvekova, U.N. Nurmatov,  
Kh.T. Israilov

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology of the Ministry of Health  
of the Republic of Uzbekistan, Tashkent*

## Actual problems of cutaneous leishmaniasis

**Purpose** of this work was to improve therapy of patients with cutaneous leishmaniasis.

**Material and methods.** The study included 100 patients with cutaneous leishmaniasis; rural type was found in 78 %, urban type – in 22 % of patients. Complicated forms of cutaneous leishmaniasis prevailed in the clinical picture of the disease. We treated 68 patients divided into two groups comparable by age, duration of the disease and clinical evidences of dermatosis. Group I (35 patients) received treatment according to Standards of Diagnosis and Treatment of Dermatologic and Venereological Diseases; group II (33 patients) was prescribed lymphotropic administration of canamicin in addition to the standard therapy.

**Results and discussion.** The results show that lymphotropic administration of canamicin increases the efficacy of treatment from 70.2 % (group I) to 87.2 % (group II). The efficacy of treatment was evaluated according to microbiological sanitation of leishmaniasis focuses and regress of the main clinical manifestations of the disease (cleaning and epithelization of the leishmaniasis ulcers, resorption of the nodes, disappearance of lymphangites and lymphadenites).

**Conclusions.** In the general structure of the cutaneous leishmaniasis there appeared urban forms of the disease that had not been registered earlier on the territory of our republic, which indicates the appearance of new focuses of this transmissible disease. Complicated forms of the cutaneous leishmaniasis that result in the formation of marked hypertrophic scars as significant cosmetic defects have been registered more frequently. Administration of antibiotics, particularly, lymphotropic administration of canamicin provides for significant improvement of therapeutic efficacy in patients with cutaneous leishmaniasis.

**Key words:** cutaneous leishmaniasis, clinical forms, lymphotropic therapy.

### Дані про автора:

**Рахматов Акрам Баратович**, д. мед. н., проф., зав. відділу  
Республіка Узбекистан, 100109, м. Ташкент, Алмазарський район, вул. Фаробі, 3  
Тел. +99890-175-69-73

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

# Системные изотретиноины: терапия выбора при тяжелых формах акне

**Цель работы** — оценить переносимость, эффективность и безопасность системного препарата изотретиноина «Акнетина» в лечении пациентов с акне среднетяжелой и тяжелой форм.

**Материалы и методы.** 112 пациентов с акне среднетяжелой и тяжелой форм, в том числе 59 мужчин и 53 женщины в возрасте от 15 до 46 лет. До, в процессе и после лечения оценивали общеклинические лабораторные показатели, состояние кожи, среднее количество воспалительных и невоспалительных элементов сыпи, общее состояние пациента.

**Результаты и обсуждение.** Применение препарата «Акнетин» привело к достижению стойкой клинической ремиссии в течение двух лет наблюдения у 78 (69,6 %) пациентов. Обострения констатированы у 34 (30,4 %) больных, но в меньшей степени выраженности, чем до начала приема «Акнетина», в основном у лиц с фоновой соматической патологией.

**Выводы.** Системный препарат изотретиноина «Акнетин» обеспечивает высокую клиническую эффективность, стойкий лечебный результат и может быть препаратом выбора при лечении пациентов с акне среднетяжелых и тяжелых форм.

## Ключевые слова

Акне, лечение, системный изотретиноин, «Акнетин».

Акне — одно из самых распространенных заболеваний кожи, встречающееся у 85–90 % населения [1, 4, 11]. Дебютируя преимущественно с пубертатного возраста, акне в последующем отличается длительным рецидивирующим течением с обострениями различной степени выраженности. У части лиц акне представляет лишь эстетическую проблему, но в 15–30 % случаев заболевание требует обязательного лечения, при этом у 2–7 % лиц остаются пожизненные явления постакне [3, 5, 8]. Принятые в настоящее время клинические протоколы лечения акне позволяют гарантировано избежать обезображивающих последствий болезни при правильной лечебной тактике и адекватном своевременном назначении болезнь-модифицирующей топической или системной терапии [4, 11]. Среди всех патогенетически обоснованных средств, обрывающих течение акне, ведущее место занимают ретиноиды, которые в зависимости от тяжести дерматоза, назначают топически или системно [2, 5, 8]. В то же время многофакторность обострений акне, влияние на метаболизм липи-

дов сально-волосяных фолликулов эндокринной и другой соматической патологии, особенно при тяжелых, поздних или персистирующих формах дерматоза, не всегда позволяют достичь желаемого результата лечебного воздействия [5, 9].

Цель работы — оценить переносимость, эффективность и безопасность системного препарата изотретиноина «Акнетина» в лечении пациентов с акне среднетяжелых и тяжелых форм.

## Материалы и методы

Под наблюдением находились 112 пациентов с акне среднетяжелых и тяжелых форм, в том числе 59 мужчин и 53 женщины в возрасте от 15 до 46 лет. Все больные до лечения подвергались комплексному клинико-лабораторному обследованию в соответствии с клиническими протоколами [4]. До, в процессе и после лечения «Акнетином» оценивали общее состояние пациента, результаты ежемесячных общеклинических лабораторных показателей, состояние кожи, среднее количество воспалительных и невоспа-

лительных элементов сыпи по критериям Американской академии дерматологии [10].

Критерии включения в исследование: клинический диагноз акне среднетяжелой или тяжелой формы; мужчины или женщины (небеременные, некормящие) в возрасте от 12 лет; согласие пациента и/или родителей на участие в исследовании и готовность выполнять назначения врача, подписание информированного согласия.

Критерии исключения: акне с легким течением; соматическая патология, требующая медикаментозной терапии; хронические вирусные гепатиты В и С, неготовность пациента соблюдать рекомендации врача.

Диагностический алгоритм включал сбор анамнеза и анализ предшествующей терапии; регистрацию сопутствующих заболеваний и стадии их активности; дерматологическое обследование с определением состояния кожи лица, подсчетом количества воспалительных (папул, пустул, узлов) и невоспалительных элементов сыпи (открытых и закрытых комедонов), общеклинические исследования (анализ крови, мочи, глюкоза, билирубин, трансаминазы), по показаниям общий мазок на флору для исключения урогенитальной, хеликобактерной инфекции желудка и двенадцатиперстной кишки. Инструментальное обследование (УЗИ органов малого таза и брюшной полости, щитовидной железы) проводили только в случаях отсутствия результатов обследования в течение текущего года. По показаниям назначали консультации гинеколога, эндокринолога, терапевта/гастроэнтеролога. Общеклиническое обследование проводили ежемесячно в течение всего курса приема «Акнетина».

Перед назначением «Акнетина» с пациентом обговаривали меры по предупреждению нежелательных последствий (исключение соляриев, ограничение инсоляции, фотозащита в солнечное время; исключение из рациона питания продуктов, содержащих витамин А (морковь, томаты); применение увлажняющих средств для предупреждения сухости кожи и слизистых оболочек). Акцентировано внимание на длительности лечения, времени наступления лечебного эффекта и временном риске развития побочных явлений. Если пациент был не готов к оговоренному режиму, прием системных ретиноидов начинать не рекомендовалось.

После обследования и исключения противопоказаний, подписания информированного согласия рассчитывали дозу «Акнетина» и определяли продолжительность лечения. Расчет дозы: 0,4–0,6–0,8–1,0 мг/кг массы тела в сутки. Стартовая и последующая ежедневная суточная доза зависела от формы и клинических особен-

ностей акне. Так, при преимущественном поражении лица, особенно у женщин с чувствительной кожей, стартовая доза составляла 0,4–0,5 мг/кг массы с последующим повышением, при необходимости — до 0,6–0,7 мг/кг массы тела. В случаях глубоких элементов на спине, поражения шеи определялась стартовая доза 0,6–0,8 мг/кг массы в сутки с коррекцией через 1 мес приема. Оптимальная куммулятивная доза «Акнетина», позволяющая изменить последующее течение акне, составила 100–120 мг/кг массы тела.

Пример расчета дозы «Акнетина»: *больная К.*, среднетяжелая форма акне с многочисленными воспалительными узлами на лице, спине. Маса тела — 82 кг. Расчет суточной дозы: 0,6 мг/кг массы × 82 кг = 49,2 мг «Акнетина» в сутки. С учетом дозы «Акнетина» в капсулах 16 и 8 мг пациентке был назначен «Акнетин» по 16 мг 3 раза в сутки, суточная доза — 48 мг.

Куммулятивная доза: 100 мг × 82 кг = 8200 мг; продолжительность лечения: 8200 мг : 48 мг/сут = 170,83 дня : 30 дней = 5,69 месяца, то есть продолжительность лечения составила не менее 5,5–6 мес.

Обязательно предупреждали пациента о приеме препарата во время еды или сразу после еды. Поскольку витамин А является жирорастворимым, его производные также лучше сопровождать приемом растительного или сливочного масла. Рекомендована рационализация питания: помимо продуктов с большим содержанием витамина А (морковь, тыква), исключение жирной пищи и легкоусвояемых углеводов, шипучих напитков (пепси, фанта, кола), молока, сгущенного молока. Целесообразно: утром — овсяная каша, вечером — печеные яблоки или кисломолочные продукты, в течение дня — достаточное количество жидкости (до 1,5–2 л), огурцы, кабачки, зелень, яблоки, рыба, нежирные сорта мяса (свинина нежелательна). Питание частое, дробное, небольшими порциями. Из сладкого — черный шоколад с большим содержанием какао.

Системная терапия включала гепатопротекторы (в течение первого месяца), курсами по 8–10 дней «Бионорм», содержащий целлюлозу, пре- и пробиотики.

Для ежедневного очищения кожи рекомендованы очищающие гели линий дерматокосметики (вначале — для проблемной жирной кожи, через 2–4 нед — для чувствительной). В течение первых 2–4 нед в некоторых случаях вечером назначали топические фиксированные комбинации («Дуак», «Изотрексин»), со 2–4-й недели обязательны увлажняющие эмульсии или кремы, предпочтительно из линий дерматокосметики.

Таблиця. Количественная оценка элементов сыпи у пациентов с акне до, в процессе и после лечения (среднее количество)

Время исследования	Открытые комедоны	Закрытые комедоны	Папулы	Пустулы	Узлы
До лечения	44,1 ± 10,2	43,4 ± 10,4	42,8 ± 12,8	47,8 ± 11,2	6,6 ± 1,8
Через 1 мес лечения	21,5 ± 4,2	24,4 ± 8,2	32,4 ± 0,8	11,8 ± 1,2	3,4 ± 0,8
Через 3 мес лечения	2,8 ± 1,4	4,3 ± 2,8	1,1 ± 0,6	1,1 ± 1,2	—
Через 6 мес лечения	1,2 ± 1,1	1,6 ± 1,8	0,6 ± 0,2	—	—

Мониторинг переносимости и эффективности лечения включал ежемесячные (по показаниям чаще) осмотры с оценкой состояния кожи и лабораторных общеклинических анализов (анализ крови с подсчетом форменных элементов, билирубин, трансаминазы).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась классическими математическими методами вариационной статистики с применением пакета программ Microsoft Excel 2000 на персональном компьютере.

### Результаты и обсуждение

Среди 112 пациентов (59 мужчин и 53 женщины) с акне среднетяжелых и тяжелых форм в возрасте от 14 до 46 лет (средний возраст —  $26,3 \pm 2,2$  года) ранние акне установлены в 88 (78,6 %) случаях, поздние — в 24 (21,4 %).

Все пациенты ранее неоднократно лечились у дерматолога или косметолога, в том числе только наружными средствами — 52 (46,4 %), неоднократными курсами системных антибиотиков — 36 (32,1 %), системными ретиноидами — 4 (3,6 %), комбинированными оральными контрацептивами — 11 (20,8 %) из 53 женщин.

При оценке исходного состояния кожи и степени пораженности лица отмечено, что на фоне различной степени жирности кожи поражение лба было у 88 (78,6%) пациентов, носа — у 71 (63,4 %), щек — у 85 (75,9 %), подбородка — у 48 (42,9 %), шеи — у 41 (36,6 %), спины — у 63 (56,3 %). Среднее количество воспалительных и невоспалительных элементов сыпи представлено в таблице.

Переносимость «Акнетина» у всех больных была удовлетворительной. Анализ лабораторных показателей не выявил отклонений, требующих отмены препарата у 112 пациентов. У 3 (2,7 %) больных отмечена транзиторная билирубинемия, связанная с погрешностями питания, которая купировалась диетой и гепатопротекторами.

Новые папулы и пустулы на 2–4-й неделе лечения появились у 26 (23,2 %) пациентов.

Сухость кожи со 2–3-й недели отмечена в 21 (18,8 %) случае, в последующем — у 72 (64,3 %), выраженная — у 18 (16,1%), в основном у лиц, пренебрегавших увлажняющими средствами. Зуд кожи был у 37 (33 %) пациентов (только при сухости кожи) и полностью регрессировал на фоне использования смягчающих средств. Хейлит развился у 61 (54,5 %) больного, даже на фоне использования гигиенической помады, применяя специализированные бальзамы для губ из линий дерматокосметики эти явления были нивелированы.

Положительная динамика кожного процесса отмечена у всех пациентов на фоне приема «Акнетина». Жирность кожи видимо уменьшилась уже через 2 нед лечения практически у всех пациентов, регресс воспалительных и невоспалительных элементов сыпи отчетливо усиливался по мере продолжительности приема препаратов (см. таблицу). После трех месяцев лечения у части пациентов наблюдались лишь единичные воспалительные папулы и практически не появлялись пустулезные элементы, полностью регрессировали узловатые элементы (рисунок А, Б).

К окончанию курса приема «Акнетина» в наших наблюдениях ни один из 112 пациентов не высказывал неудовлетворенности результатом лечения. Отличный и хороший результат отметили 102 (91,1 %) больных, удовлетворительный — 10 (8,9 %). Все пациенты указывали на улучшение структуры и рельефа кожи и в целом эстетического вида кожи, отсутствие необходимости использовать матирующие средства.

Стойкий клинический результат в течение двух лет наблюдения отмечен у 78 (69,6 %) пациентов, рецидивы наступили у 34 (30,4 %) больных, однако степень выраженности обострений была намного меньше, чем до начала приема «Акнетина».

Особо следует отметить отсутствие или незначительность явлений постакне после окончания курса лечения. Регресс пористости кожи сопровождался выравниванием ее рельефа, не было гиперпигментаций и/или застойных си-



Рисунок. А — больная К., 24 года. Акне, узловато-кистозная форма (4-я стадия) до лечения «Акнетинум»; Б — больная К., 24 года. Акне, узловато-кистозная форма (4-я стадия), через 3 мес приема «Акнетина»

нюшных пятен в области разрешившихся глубоких воспалительных элементов.

Мы проанализировали случаи рецидивов акне после окончания приема «Акнетина». У всех 34 пациентов (19 мужчин и 15 женщин) при повторном обследовании в связи с рецидивом акне выявлена та или иная соматическая патология, требующая медикаментозной коррекции. Так, хеликобактер-ассоциированный гастрит обнаружен у 11 (32,4 %) пациентов, почти в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин (8 и 3 соответственно); обострение тиреоидита с нарушением функции — у 10 (29,4 %) больных, почти одинаково часто у мужчин и женщин (6 и 4 соответственно); у 13 (86,7 %) из 15 женщин выявлена гинекологическая патология (урогенитальные инфекции и воспаление органов малого таза, нарушения менструального цикла, эндометриоз, растущая миома матки), требующая медикаментозной коррекции. Во всех этих случаях после консультации соответствующих специалистов была назначена необходимая системная терапия, на фоне которой дерматологические рекомендации ограничились лишь топическими болезнью-модифицирующими средствами — фиксированными комбинациями («Дуак», «Изо-трексин») и/или линиями дерматокосметики для проблемной жирной или проблемной комбинированной кожи. Лишь в 4 (11,8 %) случаях был назначен повторно «Акнетин» (1 мужчине и 3 женщинам), спустя 6 мес после окончания предыдущего курса, на фоне предполагаемой длительной гормональной коррекции соматической патологии. «Акнетин» был назначен в суточной дозе 0,4–0,6 мг в течение 6–7 мес, при этом с 4-го месяца у 1 из 4 пациентов перешли на интермиттирующий режим приема (2 раза в неделю). Критерием окончания приема препара-

та было достижение стойкого и выраженного клинического результата.

У 4 (21,5 %) мужчин рецидив акне был связан с началом приема спортивного питания и занятиями на тренажерах. Препараты спортивного питания отменили, назначили курс сорбентов, гепатопротекторов и наружной терапии фиксированными комбинациями не менее чем на 2 мес.

Анализируя данные литературы и результаты собственного опыта, можно отметить те вопросы, которые наиболее часто возникают в процессе работы и которые задают пациенты.

#### **В каких случаях можно столкнуться с рецидивом после курса терапии изотретиноином?**

- При недостаточной суточной и/или курсовой (кумулятивной) дозе изотретиноина для данного пациента. При анализе анамнеза в 4 наблюдениях выяснено, что у 2 пациентов суточная доза изотретиноина составляла всего лишь 10 мг, 2 пациента при адекватной суточной дозе получали лечение лишь 1 и 1,5 мес.
- При невыявленной и/или неконтролируемой медикаментозно фоновой патологии (эндокринологической, гинекологической или хронических инфекций). До начала лечения изотретиноином или при рецидиве после его окончания обязательно назначение общеклинического обследования, по показаниям — инструментального. При выявлении повышенных значений билирубина или хотя бы одной из трансаминаз обязательно исключение вирусного гепатита В или С; при эозинофилии в периферической крови, особенно в сочетании с повышением билирубина и/или трансаминаз, — исключение паразитарной инвазии. Анализ анамнеза также может иметь большое значение. Например, нарушения менструального цикла у женщин при акне

диктует необходимость повторного УЗИ органов малого таза (трансабдоминально и вагинально), на 5–7-й день менструального цикла, желателно со сравнительным анализом с результатами предыдущих исследований. В случае изжоги и другого дискомфорта, обострения гастрита целесообразно исключить хеликобактерную инфекцию по результатам дыхательного теста, исследования кала или определения антител в крови.

- При приеме гормональных препаратов (стероидные акне), спортивного питания с гормональным компонентом. Контролировать эту причину можно тщательным сбором анамнеза не только при обострении, но и при каждом мониторинговом визите. Ни один препарат внутрь пациент не должен принимать без согласования с лечащим врачом, за исключением ургентных ситуаций. Например, в наших наблюдениях был случай приема женщиной БАД с целью гормональной коррекции, которые содержали провитамин А. На 2-й неделе его приема появились раздражение и повышенная чувствительность кожи лица.
- При начале курсового лечения «Акнетином» в возрасте 12 лет. Нестабильность гормонального фона до 16–18 лет, в дальнейшем возможны новые гормональные всплески, в более старшем возрасте могут повторяться эпизоды акне. При этом гиперандрогения в таком раннем возрасте, приводящая к формированию тяжелой формы акне, которая требует системной терапии изотретиноином, может быть обусловлена не столько физиологическими процессами, сколько надпочечниковым генезом, связанным с метаболическими нарушениями и др. Поэтому использование в этом возрасте «Акнетина» скорее может быть исключением из правила, целесообразнее назначить на 4–6 мес топические фиксированные комбинации, чередуя с дерматокосметикой или в сочетании с ней.

#### Что делать в случае рецидива?

- Прежде всего оценить степень тяжести акне, как правило, это будет более легкая форма, чем до назначения первого курса.
- Проанализировать анамнез и возможные триггерные факторы рецидива акне (питание, уход, медикаменты, витамины, симптомы других болезней, выявление и лечение другой патологии, перименструальный характер обострений у женщин). В наших наблюдениях были случаи масляных акне на спине после массажа, расцененные как рецидив дерматоза.

- Обязательно назначить повторное общеклиническое, по показаниям инструментальное обследование пациента (объем см. выше), на время которого рекомендовать топические болезнь-модифицирующие средства (фиксированные комбинации с ретиноидами и др.).
- При выявлении фоновой, возможно, триггерной соматической патологии, — ее лечение по заключению соответствующих специалистов и топическая терапия.
- В случае неэффективности топических средств можно повторить курс изотретиноина не ранее чем через 8 нед после окончания первого курса терапии, учитывая эффект «последствия» препарата.
- Повторный курс назначают в суточной и курсовой дозе, рассчитанной на килограмм массы тела, но в пределах нижних их значений. Например, для пациента с массой тела 60 кг суточная доза может составлять минимум 0,4 мг × 60 кг (24 мг/сут по 8 мг 3 раза или утром 8 мг, в обед — 16 мг), а курсовая — 100 мг × 60 кг (6000 мг, продолжительность — 6000 мг : 24 мг/сут = 250 дней : 30 дней = 8,3 мес.).

#### В чем особенности течения и лечения акне на лице, спине и туловище?

- Они обусловлены разными анатомическими особенностями топографических регионов.
- Так, сальные железы в области спины расположены более глубоко, более крупных размеров, с большим количеством долек. Поэтому акне такой локализации прогностически более неблагоприятны, протекают более длительно, более резистентны к терапии и при среднетяжелых и тяжелых формах дерматоза требуют системных ретиноидов. При хорошей переносимости стартовой суточной дозы 0,4 мг/кг массы тела через 1 мес можно переходить на большие суточные дозы, например, 0,6–0,8 мг/кг массы тела. Поскольку изотретиноин характеризуется вариабельностью метаболизма, необходимо подбирать индивидуальную суточную дозу 0,4–1,0 мг под обязательным ежемесячным контролем переносимости и эффективности.
- Кожа лица отличается большим количеством сальных желез трех типов, расположенных на различной глубине, с возможным поэтапным вовлечением в патологический процесс. Кожа изначально более тонкая, чем на спине, из-за внешних воздействий чаще формируется повышенная чувствительность к экзо- и эндогенным факторам. Для лечения акне лица будет достаточна суточная доза 0,4–0,6 мг. Поскольку препарат характеризуется кум-

мулятивним действием как для клинического эффекта, так и риска нежелательных реакций (а на лице это прежде всего формирование повышенной чувствительности), нецелесообразно для достижения быстрого результата назначать большие суточные дозы (0,8–1,0 мг/сут). Из-за риска побочных эффектов может возникнуть необходимость перерыва или прекращения лечения, что нивелирует все предшествующие результаты. Контроль ухода и топических средств, наносимых на лицо по любому поводу, обязателен.

- Назначение системного изотретиноина преследует цель не столько быстрого эффекта, как длительного и стойкого клинического результата.

### Изотретиноин и беременность

- Абсолютным противопоказанием для применения изотретиноина является беременность.
- Если беременность наступает в период лечения изотретиноином (в любой дозе и даже в течение непродолжительного времени), существует высокий риск рождения ребенка с тяжелыми пороками развития.
- Женщина детородного возраста должна постоянно применять эффективные методы контрацепции в течение одного месяца до начала лечения изотретиноином, во время лечения и в течение месяца после его завершения.
- Противозачаточные средства необходимо рекомендовать даже тем женщинам, которые обычно не применяют контрацепции из-за бесплодия.
- Женщинам фертильного возраста лечение изотретиноином целесообразно начинать на

2–3-й день нормального менструального цикла.

- В период лактации изотретиноин не назначают.
- В соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата «Акнетин» период его полувыведения составляет от 7 до 39 часов, изотретиноин отсутствует в организме в физиологическом состоянии, возвращение к эндогенным концентрациям ретиноидов происходит приблизительно через 2 нед после прекращения лечения изотретиноином.

Таким образом, своевременное и рациональное использование системных ретиноидов в лечении среднетяжелых и тяжелых форм акне может существенно повысить эффективность терапии, обеспечивает не только лечебный эффект, но и сохранение и улучшение эстетического вида кожи, предупреждает развитие постакне.

### Выводы

1. Системный препарат изотретиноина «Акнетин» обеспечивает высокую клиническую эффективность и стойкий лечебный результат в течение двух лет наблюдения у 69,9 % пациентов.

2. Клиническая эффективность системного изотретиноина, его безопасность и переносимость зависят от адекватного выбора суточной и курсовой дозы и соблюдения режима лечения.

3. Обследование пациента (общеклиническое, инструментальное), выявление и лечение фоновой соматической патологии до назначения ретиноидов существенно снижает риск развития возможных рецидивов.

4. Длительный прием системных ретиноидов требует обязательного ежемесячного клинико-лабораторного контроля переносимости и эффективности терапии.

### Список литературы

1. Адаскевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 130 с.
2. Волкова Е.Н., Осипова Н.К. Прогрессивные технологии ведения больных с акне и постакне // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2009.— № 5.— С. 53–57.
3. Карымов О.Н., Кутуева Л.И., Ашапки В.В. и др. Акне зрелого возраста: молекулярно-генетический анализ // Экспер. и клин. дерматокосметол.— 2011.— № 1.— С. 25–31.
4. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: ДЭКС-Пресс, 2007.— С. 143–153.
5. Ключкарева С.В., Нечаева О.С. Современная терапия акне // Клин. дерматол. и венерол.— 2011.— № 3.— С. 9–31.
6. Мохаммад С., Кузина З.А., Волошин Р.Н. Препараты изотретиноина в комплексном лечении вульгарных угрей // Клин. дерматол. и венерол.— 2011.— № 4.— С. 71–74.
7. Проценко Т.В. Местная терапия *acne vulgaris* с применением фиксированных комбинаций лекарственных средств // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 1 (36).— С. 50–58.
8. Устинов М.В., Сирмайс Н.С. К вопросу о лечении угревой болезни // Клиническая дерматология и венерология.— 2011.— № 5.— С. 70–72.
9. Addor F.S., Schalka S. Acne in adult women: epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects // An. Bras. Dermatol.— 2010.— Vol. 85 (6).— P. 789–795.
10. Barrat H., Hamilton E., Car G. et al. Outcome measures in *acne vulgaris*: systemic review // Br. J. Dermatol.— 2009.— Vol. 153.— P. 445–448.
11. Katsambas A.D., Lotti T.M. European Handbook of Dermatological Treatments.— Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1999.— P. 376–383.

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

*Донецький національний медичний університет імені Максима Горького*

## Системні ізотретиноїди: терапія вибору при тяжких формах акне

**Мета роботи** — оцінити переносність, ефективність і безпеку системного препарату ізотретиноїду «Акнетину» в лікуванні пацієнтів з акне середньотяжкої і тяжкої форм.

**Матеріали та методи.** 112 пацієнтів з акне середньотяжкої і тяжкої форм, зокрема 59 чоловіків і 53 жінки віком від 15 до 46 років. До, в процесі і після лікування оцінювали загальноклінічні лабораторні показники, стан шкіри, середню кількість запальних та незапальних елементів висипу, загальний стан пацієнта.

**Результати та обговорення.** Застосування препарату «Акнетин» сприяло досягненню стійкої клінічної ремісії протягом двох років спостереження у 78 (69,6 %) пацієнтів. Загострення констатовано у 34 (30,4 %) хворих, але меншого ступеня вираженості, ніж до початку прийому «Акнетину», переважно в осіб з фоновою соматичною патологією.

**Висновки.** Системний препарат ізотретиноїду «Акнетин» забезпечує високу клінічну ефективність, стійкий лікувальний результат і може бути препаратом вибору для лікування пацієнтів з акне середньотяжких і тяжких форм.

**Ключові слова:** акне, лікування, системний ізотретиноїд, «Акнетин».

T.V. Protsenko, O.A. Protsenko

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

## Systemic isotretinoin: therapy of choice for severe acne

**Purpose** — to assess tolerance, efficacy and safety of systemic isotretinoin drug «Aknetin» in treatment of patients with moderate and severe acne forms.

**Materials and methods.** 112 patients with moderate and severe acne forms, including 59 men and 53 women aged 15 to 46 years. General clinical laboratory parameters, skin, the average number of inflammatory and noninflammatory acne items, general condition of the patient were assessed before, during and after treatment.

**Results and discussion.** The use of «Aknetin» drug contributed to achievement of sustained clinical remission within two years of observation in 78 (69.6 %) patients. Aggravation was registered in 34 (30.4 %) patients, but it was of less severity than before starting to take «Aknetin», mainly in patients with background somatic pathology.

**Conclusions.** Systemic isotretinoin drug «Aknetin» provides high clinical efficiency, stable therapeutic results and may be the drug of choice for treatment of patients with moderate and severe acne forms.

**Key words:** acne, treatment, systemic isotretinoin, «Aknetin».

□

---

### Дані про авторів:

**Проценко Тетяна Віталіївна**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького

**Проценко Олег Анатолійович**, д. мед. н., доцент, проф. кафедри дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького  
83000, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16. Тел. (062) 334-02-26

Я.Ф. Кутасевич<sup>1</sup>, И.А. Маштакова<sup>1</sup>, И.А. Олейник<sup>1</sup>, И.А. Безрученко<sup>1</sup>,  
А.С. Чеховская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

<sup>2</sup> КУОЗ «Харьковская городская поликлиника № 22»

## Опыт применения топических антимикотиков

В работе приводятся данные о терапевтической эффективности отечественного наружного препарата «Ламикон дермгель», а также использовании «Ламикона спрея» для вторичной профилактики больных микозом стоп.

### Ключевые слова

Микоз стоп, лечение, «Ламикон дермгель», «Ламикон спрей».

По данным различных исследований, грибковые болезни кожи выявляют у 20–25 % населения земного шара [5]. Заболеваемость микозами в странах Европы у трудоспособного населения составляет 20 %, у лиц пенсионного возраста — до 70 %. В Украине микоз диагностируют у 24 % обследуемых [6]. Одной из причин значительной пораженности населения микозами можно считать недостаточную осведомленность об источниках и путях распространения, клинических проявлениях и мерах профилактики инфекций, позднее обращение к врачу, а также необоснованное длительное применение антибактериальных, цитостатических, кортикостероидных препаратов.

В общей структуре микологических заболеваний ведущие позиции занимают микозы стоп, которыми в Украине, по последним данным, страдает 31 % населения. Чаще всего возбудителями заболевания является *Trichophyton rubrum* (до 48 %), затем *Trichophyton mentagrophytes var interdigitale* (18 %) и *Epidermophyton floccosum* (10–20 %). В последнее время отмечают резкое увеличение количества случаев ассоциированных поражений микозов стоп, вызванных комбинацией различных грибов [2, 4].

Все перечисленное диктует необходимость поиска новых методов и лекарственных препаратов для лечения этой патологии.

Наиболее перспективными препаратами для наружного применения являются антимикотики, которые обладают высокой противогрибковой активностью, широким спектром действия, выраженной способностью проникать в наиболее глубокие слои кожи, длительно сохраняю-

щие активность в тканях, не вызывая местного раздражающего и сенсибилизирующего действия. Препараты аллиламинового ряда отвечают всем этим требованиям. Среди них особого внимания заслуживает тербинафин. Механизм его фунгицидной активности реализуется за счет блокирования действия фермента скваленоксидазы и последующего ингибирования трансформации сквалена в эпоксид сквалена. Этот процесс приводит в свою очередь к аккумуляции сквалена внутри клетки, а в дальнейшем — к ее разрыву и гибели.

Отечественным представителем аллиламинов для наружного применения является 1 % «Ламикон дермгель» производства ПАО «Фармак».

Цель работы — оценка терапевтической эффективности и эффективности вторичной профилактики препарата «Ламикон» для наружного применения в лечении микозов стоп.

### Материалы и методы

Под наблюдением находились 27 больных микозом стоп (16 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 18 до 66 лет. Всем пациентам назначали «Ламикон» на кожу стоп 1 раз в сутки. При необходимости перед использованием препарата проводили отслойку гиперкератотических масс. Дермгель наносили тонким слоем на пораженную кожу и прилегающие участки, слегка втирая.

При культуральном исследовании выделены следующие культуры грибов: *Trichophyton rubrum* — 80,4 %, *Trichophyton mentagrophytes var interdigitale* — 29,6 %, *Candida albicans* — 8,7 %. Давность заболевания составляла от 1 года до 20 лет и более.

У всех пациентов поражение локализовалось в области стоп, из них в 11 случаях диагностирована сквамозная форма заболевания; субъективно больных беспокоил незначительный зуд, сухость кожи. Патологический процесс локализовался на коже подошв, боковых поверхностей, межпальцевых промежутков стоп и характеризовался мелкопластинчатым отрубевидным шелушением, «сухой» кожей.

У 8 больных диагностирована сквамозно-гиперкератотическая форма дерматомикоза, беспокоил умеренный зуд, сухость кожи. При осмотре заболевание характеризовалось диффузной застойной гиперемией, сухостью, усиленным ороговением кожи подошв, выраженностью, утрированностью кожных борозд, муковидным и мелкопластинчатым шелушением, особенно на участках стоп, испытывающих давление (переднебоковые поверхности подошв, пяток).

В 6 случаях диагностирована интертригинозная форма заболевания. Пациенты предъявляли жалобы на зуд кожи, болезненные трещины в межпальцевых промежутках стоп, клинически заболевание проявлялось набуханием и мацерацией рогового слоя кожи в глубине межпальцевых складок стоп и на боковых поверхностях пальцев стоп, а также глубокими трещинами, особенно в области III и IV межпальцевых промежутков стоп. У 2 больных диагностирована дисгидротическая форма заболевания, беспокоил зуд, жжение. Патологический процесс характеризовался наличием на сводах, боковых поверхностях и соприкасающихся поверхностях пальцев стоп на фоне умеренно выраженной гиперемии рассеянных пузырьков с толстой роговой покрывкой.

Всем пациентам проводились клинико-лабораторные исследования:

- клиническое обследование (объективный осмотр, регистрация субъективных жалоб);
- микроскопическое исследование соскобов с пораженного участка кожи;
- культуральное исследование.

При осмотре кожи обращали внимание на локализацию и тип высыпания, а также оценивали (в баллах) степень выраженности гиперемии, эритемы, шелушения, эрозии, трещины, мокнутие, пузырьки, мацерацию эпидермиса. Субъективные жалобы: зуд, боль, жжение. Степень выраженности признаков оценивали по следующей шкале:

- 0 — отсутствие признака;
- 1 — слабая степень выраженности;
- 2 — умеренная степень выраженности;
- 3 — значительная степень выраженности.

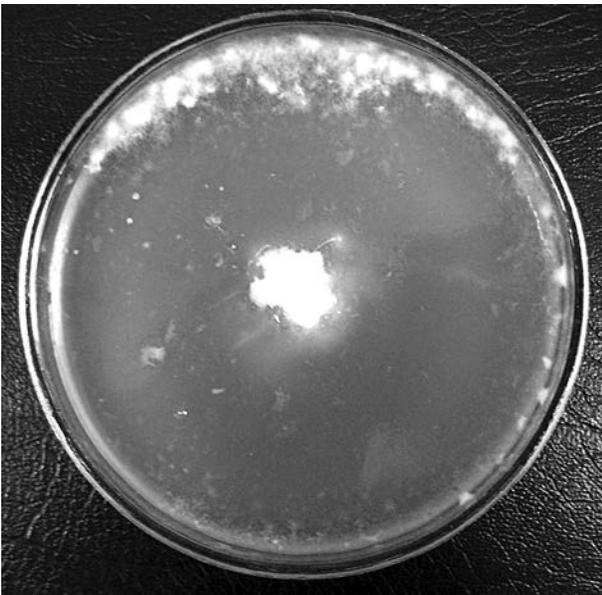
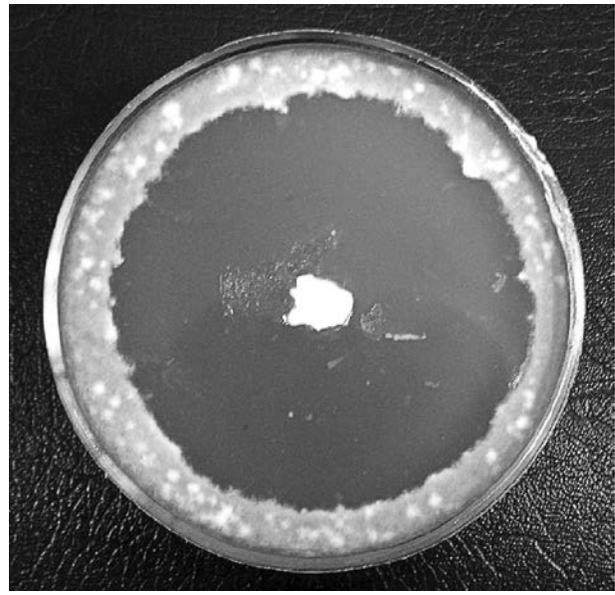
Для микроскопии соскоба с пораженного участка кожи чешуйки из очагов поражения помещали в 15–20 % раствор калия или натрия гидроксида и слегка нагревали. Препараты рассматривали под микроскопом при малом и большом увеличении. В случаях грибкового поражения обнаруживали мицелий гриба в виде нитеподобных гифов грибов или почкующихся клеток. Таким образом, микроскопия давала заключение только про грибковую природу инфекции, но не вид гриба-возбудителя. В дальнейшем проводились микробиологические исследования. Для выделения культуры гриба патологический материал засевали на питательную среду. Для выращивания дерматофитов использовали три питательные среды: «оригинальную» среду Сабуро, среду Сабуро на дрожжевой воде, среду Сабуро без глюкозы. Посевы размещали в термостат при температуре 30° С и рассматривали два раза в неделю. Определяли культуру в возрасте 7–14 дней на основании изучения формы, характера поверхности, цвета колоний и их микроскопических особенностей.

Для определения антифунгальной активности дермгеля использован так называемый метод «колодцев» согласно методическим рекомендациям [3]. Активность антифунгальных и антибактериальных свойств исследуемого препарата определяли на двух слоях плотной питательной среды, разлитой в чашки Петри. В нижнем слое использовали «голодную» среду Сабуро (без глюкозы). Этот нижний слой представляет собой подложку высотой 10 мм, на которую строго горизонтально устанавливали 3–6 тонкостенных цилиндра из нержавеющей стали диаметром 8 мм и высотой 10 мм. Вокруг цилиндров заливали верхний слой, состоящий из питательной агаризированной среды, расплавленной и охлажденной до 40° С, в которую внесена культура исследуемого гриба. После застывания верхнего слоя цилиндры стерильным пинцетом извлекали, в образовавшиеся лунки помещали исследуемое лекарственное средство с учетом их объема.

При определении бактериальной чувствительности к 4,5 мл расплавленного и охлажденного до 45° С питательного агара вносили 0,5 мл взвеси культуры, содержащей  $10^7$ – $10^8$  микробных клеток на 1 мл среды. Затем брали 13,5 мл расплавленного и охлажденного до 45° С агара и 1,5 мл культуры тест-микроба соответствующего стандарта.

Для оценки антифунгальной и антибактериальной активности использованы следующие критерии:

- отсутствие зон задержки роста микроорганизмов вокруг лунки, а также зону задержки

Рис. 1. Зона задержки роста *Trichophyton rubrum*Рис. 2. Зона задержки роста *Trichophyton mentagrophytes var interdigitale*

до 10 мм расценивали как нечувствительность микроорганизмов к внесенному в лунку препарату;

- зоны задержки роста диаметром 11–15 мм расценивали как малую чувствительность культуры к исследуемому препарату;
- зоны задержки роста диаметром 15–25 мм расценивали как показатель чувствительности микроорганизма к исследуемому препарату;
- зоны задержки роста, диаметр которых превышает 25 мм, свидетельствовал о высокой чувствительности микроорганизмов к изучаемому препарату.

Вычисляли значения средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (G), погрешности определения средней арифметической (m), а также достоверность различий (p) сравниваемых средних групповых величин с помощью t-критерия Стьюдента–Фишера [3].

### Результаты и обсуждение

Получены следующие результаты оценки фунгицидной активности выделенных культур от больных *in vitro*:

- *Trichophyton rubrum* – зона задержки роста составила 72 мм (рис. 1);
- *Trichophyton mentagrophytes var interdigitale* – зона задержки роста – 70 мм (рис. 2);
- *Candida albicans* – зона задержки роста – 17 мм (рис. 3);
- *Epidermophyton floccosum* – зона задержки роста – 47 мм (рис. 4).

Представленные выше данные свидетельствуют о высокой фунгицидной активности дан-

ного препарата «Ламикон дермгель» в отношении *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes var interdigitale* и *Epidermophyton floccosum*.

Для санитарной обработки обуви больным был рекомендован «Ламикон спрей»: равномерным слоем наносили на внутреннюю поверхность обуви до начала лечения и каждые последующие 7 дней лечения.

Для оценки терапевтической эффективности препарата учитывали:

- данные микробиологического исследования соскоба с пораженного участка кожи;
- степень выраженности клинических проявлений заболевания: гиперемия, эритема, шелушение, эрозии, трещины, мокнутие, пузырьки, мацерация эпидермиса;
- субъективные жалобы: зуд, боль, жжение.

Эффективность исследуемого препарата оценивали на основании перечисленных выше критериев по следующей шкале:

- препарат эффективен – отсутствие клинических проявлений микоза или уменьшение выраженности клинических проявлений микоза на 75 % и более к окончанию курса лечения; отсутствие мицелия грибов при микроскопическом исследовании к окончанию курса лечения;
- препарат неэффективен – отсутствие динамики или незначительная динамика (менее чем на 75 %) клинических проявлений микоза стоп к окончанию курса лечения и/или наличие мицелия грибов при микроскопическом исследовании к окончанию курса лечения.

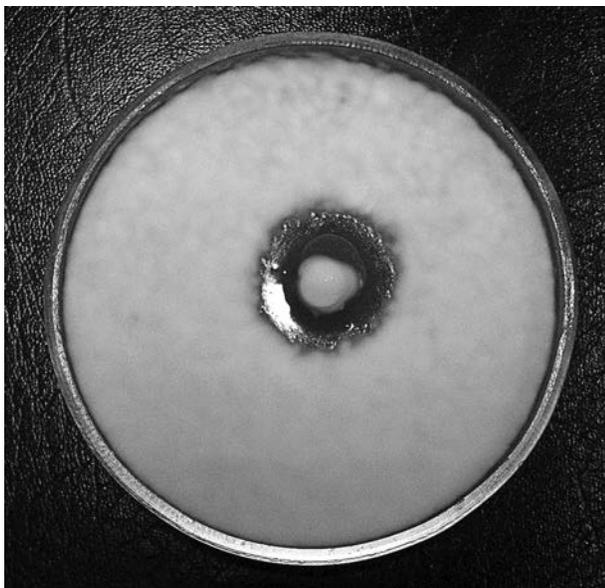
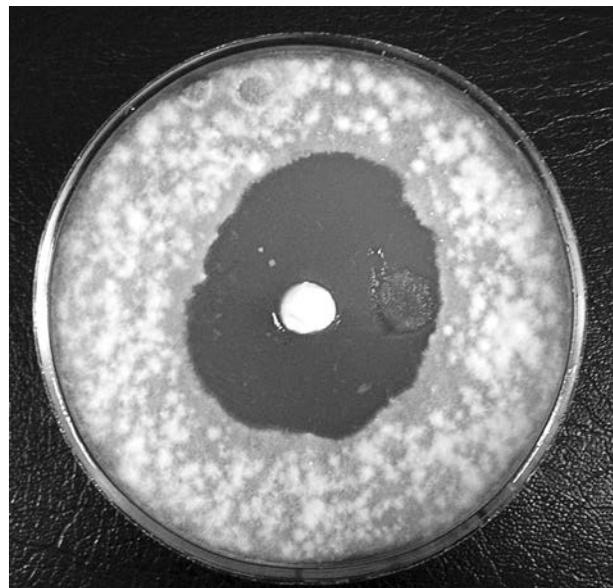
Рис. 3. Зона задержки роста *Candida albicans*Рис. 4. Зона задержки роста *Epidermophyton floccosum*

Таблица. Оценка эффективности лечения больных дерматомикозами

Критерии эффективности	Исследуемая группа	
	До лечения	После лечения
<i>Объективные критерии</i>		
Гиперемия	1,9 ± 0,1	0,1 ± 0,02
Эритема	1,9 ± 0,1	0,1 ± 0,02
Шелушение	1,5 ± 0,4	0,1 ± 0,03
Эрозии	0,7 ± 0,1	0
Трещины	1,1 ± 0,1	0,2 ± 0,1
Мокнущие	1,3 ± 0,2	0
Пузырьки	1,4 ± 0,2	0
Мацерация пидермиса	0,9 ± 0,2	0
<i>Субъективные критерии</i>		
Зуд	1,4 ± 0,1	0,08 ± 0,02
Боль	1,1 ± 0,1	0
Жжение	0,8 ± 0,1	0

Примечание. Достоверность отличий между показателями до и после лечения ( $p < 0,05$ ).

При применении «Ламикона» у больных уже на 4-й день лечения отмечалась положительная динамика кожного процесса: значительно уменьшились зуд, болезненность и жжение, а также

гиперемия, эритема, шелушение, мацерация. У пациентов с интертригинозной формой заболевания активно эпителизовались трещины; у больных с дисгидротической формой поражения прекращалось появление свежих пузырьковых элементов, имеющиеся ранее пузырьки подсыхали, уплощались.

К 7-му дню лечения у пациентов практически были купированы субъективные жалобы, лишь у некоторых сохранялся незначительный зуд кожи и болезненность в области трещин. Клиническая картина: у 3 больных (11,1 %) наступила полная клиническая ремиссия и микологическая негативация; у 12 — сохранялась незначительная гиперемия, у 15 — незначительное шелушение. В 2 случаях дисгидротической формы имелось незначительное количество корочек.

Полная клиническая ремиссия и микологическая негативация отмечена через  $(14,5 \pm 0,6)$  дня у 26 пациентов (96,3 %).

Лишь в одном случае (больной М., 64 года, № 396) при практически полном разрешении клинических проявлений не достигнута микологическая негативация. По нашему мнению, это связано с тем, что пациент болен микозом стоп более 20 лет и применял ранее бесконтрольно различные средства для наружной терапии, а также не полностью выполнял рекомендуемые санитарно-эпидемиологические мероприятия.

Динамика изменений объективных и субъективных критериев у больных представлена в таблице.

Как видно из данных таблицы, препарат «Ламикон» был эффективен при лечении микозов стоп.

### Выводы

Исследуемый препарат «Ламикон» является высокоэффективным средством лечения больных микозами стоп, вызванными различными дерматомицетами (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes var interdigitale*, *Epidermophyton floccosum*).

В ходе исследования доказана высокая эффективность препарата. У больных дерматомикозами стоп полное выздоровление, которое наряду с клинической ремиссией включало и микологическую негативацию, наблюдалось в

среднем через  $(14,5 \pm 0,6)$  дня. Эффективность терапии достигнута в 96,3 % случаев.

«Ламикон дермгель» хорошо переносился больными, не обладал алергизирующим действием и не вызывал местных раздражающих реакций. Препарат хорошо сохраняется, удобен в применении, равномерно распределяется на коже, не имеет неприятного запаха, не пачкает белья.

Также всем пациентам рекомендовано в дальнейшем использовать «Ламикон спрей» для вторичной профилактики: во время посещения общественных мест (бани, сауны, бассейны, спортзалы) наносить препарат как на кожу стоп, так и на внутреннюю поверхность обуви.

### Список литературы

1. Даценко Б.М., Бирюкова С.В., Тамм Т.И. и др. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению гнойных ран.— М.: МЗ СССР, 1989.— 47 с.
2. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В. и др. Оптимизация наружной терапии стероидчувствительных дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 2007.— № 4.— С. 45—51.
3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические
4. Осипова Л.С. Особенности патогенетической терапии атопического дерматита // Клін. імунол., алергол., інфектол.— 2010.— № 1.— С. 74—78.
5. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей.— М.: Бином, 2003.— 263 с.
6. Терлецкий В.Б., Коган Б.Г., Терлецкий Р.В. Ламизил-спрей в терапии микозов стоп // Ukr. zhurn. dermatologii, venerologii ta kosmetologii.— 2005.— N 1.— С. 41—42.

Я.Ф. Кутасевич<sup>1</sup>, І.О. Маштакова<sup>1</sup>, І.О. Олійник<sup>1</sup>, І.А. Безрученко<sup>1</sup>, Г.С. Чеховська<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

<sup>2</sup>КУОЗ «Харківська міська поліклініка № 22»

## Досвід застосування топічних антимікотиків

У роботі наведено дані про терапевтичну ефективність вітчизняного зовнішнього препарату «Ламікон дермгель», а також використання «Ламікону спрею» для вторинної профілактики у хворих на мікоз стоп.

**Ключові слова:** мікоз стоп, лікування, «Ламікон дермгель», «Ламікон спрей».

Ya.F. Kutasevych<sup>1</sup>, I.A. Mashtakova<sup>1</sup>, I.A. Oliinyk<sup>1</sup>, I.A. Bezruchenko<sup>1</sup>, A.S. Chehovskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine, Kharkiv

<sup>2</sup>Kharkiv City Polyclinic N 22

## Experience of use of topical antifungals

The paper presents data on the therapeutic efficacy of domestic topical drugs «Lamikon dermgel» and «Lamikon spray» for secondary prophylactics of tinea pedis.

**Key words:** tinea pedis, treatment, «Lamikon dermgel», «Lamikon spray».

□

### Дані про авторів:

**Кутасевич Яніна Францівна**, д. мед. н., проф., директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» 61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9. E-mail: otdderm@mail.ru

**Маштакова Ірина Олексіївна**, к. мед. н., ст. наук. співр. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

**Олійник Ірина Олександрівна**, д. мед. н., ст. наук. співр., гол. наук. співр. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

**Безрученко Ізаїта Антонівна**, лікар-бактеріолог клініко-діагностичної лабораторії відділу мікології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

**Чеховська Анна Станіславівна**, лікар-дерматовенеролог диспансерного шкірно-венерологічного відділення КУОЗ «Харківська міська поліклініка № 22»

В.В. Павлій<sup>1</sup>, Т.С. Осипенко<sup>2</sup><sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования<sup>2</sup>Харьковский городской кожно-венерологический диспансер № 4

## Опыт применения «Акнетина» у больных угревой болезнью

Приведены результаты применения дерматологического препарата «Акнетин», имеющего экстрабиодоступность и обнаруживающего себостатическое и противовоспалительное действие на кожу при угревой болезни. Показана высокая эффективность и хорошая переносимость препарата при угревой болезни средней и тяжелой степени тяжести.

### Ключевые слова

Угревая болезнь, лечение, ретиноиды, «Акнетин», эффективность.

Угревая болезнь (УБ) — угри вульгарные, акне — хронически рецидивирующий дерматоз, отличающийся поливалентностью пусковых факторов и торпидностью течения.

Акне — хроническое генетически обусловленное заболевание сальных желез, связанное с их повышенной активностью в ответ на стимуляцию андрогенами, фолликулярным гиперкератозом, жизнедеятельностью микроорганизмов, воспалительной реакцией тканей, и проявляющееся в возникновении невоспалительных и воспалительных элементов на участках кожи, богатых сальными железами [7].

Акне (угри вульгарные) — самое распространенное заболевание кожи, поражающее до 85 % лиц в возрасте от 12 до 25 лет и 11 % лиц в возрасте старше 25 лет и ухудшающее социальное, психологическое и эмоциональное состояния человека.

Частота возникновения и продолжительность течения акне у лиц женского и мужского пола имеют отличия. В частности, у девочек акне возникает и регрессирует раньше, чем у мальчиков. Наиболее выраженный пик частоты возникновения акне у девочек наблюдается в возрасте 13–14 лет, у мальчиков — в 15–16 лет. В последние годы юности уровень заболеваемости более тяжелыми клиническими формами акне у мальчиков возрастает, а у девочек снижается. У большинства подростков к 18–20 годам происходит регресс элементов, однако в 20 % случаев этот процесс замедлен. У 10 % пациентов высыпания сохраняются до 25–45 лет [4].

Клинические проявления УБ наблюдаются у 5 % женщин и 3 % мужчин раннего взрослого и взрослого возраста [4]. При этом течение заболевания у мужчин характеризуется более тяжелыми клиническими проявлениями.

Заболевание угрями вульгарными до настоящего времени является социально значимой проблемой значительной группы пациентов. Люди, имеющие подобные косметические дефекты, чаще склонны к депрессиям, одиночеству, гневу и даже суициду.

Существует большое количество способов обследования пациентов с угрями вульгарными и методов их лечения. В диагностике и лечении этой нозологической формы принимают участие врачи многих специальностей: дерматологи, косметологи, эндокринологи, гастроэнтерологи, гинекологи.

Последние данные исследований пересматривают этиологическую роль *Propionibacterium acnes* в развитии заболевания. Так, иницирующим фактором воспаления считаются провоспалительные цитокины. Во всех комедонах у больных акне определяется высокий уровень ИЛ-1. Гистологическое исследование свежих высыпаний показало, что перифолликулярный инфильтрат представлен мононуклеарами и Т-клетками, а нейтрофилы появляются позже [4].

В основе патогенеза акне лежат четыре фактора: гиперпродукция сальных желез, фолликулярный гиперкератоз, микробная колонизация и воспаление. Фоном для развития акне

является себорея — особое состояние, связанное с гиперпродукцией кожного сала и изменением его состава.

Большое значение в патогенезе акне у женщин принадлежит гормональным дисфункциям, в частности связанным с дисбалансом уровней тестостерона и других андрогенов, нарушениями менструального цикла и различными гинекологическими проблемами [2]. Предложен также термин «гиперандрогенная дермопатия», клинические проявления которой представлены акне, себореей и гирсутизмом.

Пусковым механизмом при акне чаще является не повышение непосредственно содержания андрогенов в организме (абсолютная гиперандрогения), а генетически обусловленное увеличение его количества и/или, что чаще происходит, повышенная чувствительность рецепторов клеток сальных желез к производным тестостерона (относительная гиперандрогения).

Также в развитии угревой болезни значительную роль играют:

1. Нарушение эпидермального барьера и снижение неспецифической резистентности кожи на фоне нерационального использования косметики, в состав которой входят комедогенные вещества. К ним относятся ацетилованный ланолиновый спирт, гидрогенизированное растительное масло, кокосовое масло, кукурузное масло, персиковое масло, масло из семян винограда, соевое и сладкое миндальное масло, изостеариновая кислота, ланолин, вазелин. Наиболее опасны губная помада и жирные румяна. При действии комедогенной помады возникает черная каемка вокруг губ, состоящая из множества мелких угрей. Угревые высыпания на лбу могут появиться при использовании некачественного воска для волос.

2. Наследственность, патология пищеварительного канала и нейроэндокринной системы, авитаминозы.

3. Запыленность и загрязненность воздуха, воздействие высокой или низкой температуры, контакт с синтетическими материалами, химическими продуктами.

4. Механические факторы: привычка подпирать подбородок рукой, придерживать подбородком телефонную трубку, ношение тесных головных уборов, рубашек с туго застегнутым воротником, грубое выдавливание пустул и комедонов.

5. Нервный и физический стрессы.

Таким образом, при сборе анамнеза и осмотре пациентов с акне важно выделить следующее:

— наличие заболеваний репродуктивной и эндокринной систем у родственников;

- нарушения менструальной функции;
- наследственную предрасположенность к акне;
- время начала полового созревания;
- возраст начала и характер менструаций;
- зависимость активности кожного процесса от фазы менструального цикла;
- дебют болезни;
- предыдущее лечение и его эффективность;
- локализацию и степень выраженности клинической картины;
- наличие или отсутствие признаков эндокринной патологии;
- профессиональные вредности;
- сопутствующие заболевания.

Детальное изучение патогенеза акне и появление новых современных средств для лечения этого заболевания изменили ранее существовавшие представления о нем.

На сегодняшний день показана сомнительная эффективность строгой диеты, энтеросорбентов и аутогемотерапии у пациентов с акне. Не рекомендуется также при среднетяжелых и тяжелых формах назначать активное ультрафиолетовое облучение из-за доказанного комедогенного действия и снижения местной иммунной защиты на фоне острой и хронической экспозиции УФО. Не показаны антибиотики пенициллинового, цефалоспоринового и других рядов, которые неактивны в отношении *P. acnes*. Широкое хирургическое вскрытие кистозных полостей противопоказано, поскольку приводит к формированию стойких рубцов. Также противопоказаны при лечении акне наружные глюкокортикостероиды [3]. В настоящее время наиболее оптимально как можно более раннее назначение современных наружных и/или системных препаратов [1, 3].

Косметические дефекты, приводящие к снижению качества жизни, объясняют медицинскую и социальную значимость этой проблемы. Наиболее эффективны при этой патологии ретиноиды.

Ретиноиды — одна из немногих групп фармакологических препаратов, предназначенных почти исключительно для лечения заболеваний именно кожи, в том числе опухолевых, а также возрастных ее изменений, то есть в дерматологической и косметологической практике.

Действие их оценивается не столько как собственно витаминное, а скорее как гормоноподобное [8]. Производные витамина А выполняют много существенных и разнообразных функций в живых тканях организма. Они играют жизненно важную роль в поддержании зрения, в дифференцировке кератиноцитов, способствуют росту ткани кости, подавляют хемотаксис нейт-

рофилов, пролиферацию себоцитов и продукцию кожного сала, повышают онкоустойчивость клеток и приводят в движение гены, которые могут подавить опухоли.

Препаратом, претендующим на единственное средство, применение которого может привести к длительной ремиссии, является изотретиноин. Он снижает секрецию кожного сала, ингибирует рост *Propionibacterium acnes*, тем самым уменьшая воспалительные проявления, предотвращая закупорку сальных желез кожи через нормализацию дифференцировки фолликулярных кератиноцитов.

Частота его применения в практической дерматологии сдерживается опасностью возникновения побочных эффектов, осложнений и высокой стоимостью препарата, а также некоторыми противопоказаниями [6, 11].

Так, изотретиноин противопоказан женщинам, которые могут забеременеть в процессе лечения, поэтому больным женского пола он назначается на фоне эффективной контрацепции. Изотретиноин противопоказан беременным и кормящим матерям из-за потенциальной тератогенности ретиноидов. Препарат не следует комбинировать с витамином А (риск появления гипервитаминоза А) и тетрациклинами (риск повышения внутричерепного давления). Изотретиноин не рекомендован пациентам с печеночной и почечной недостаточностью, при гиперлипидемиях и сахарном диабете. Препарат также противопоказан в случаях гипервитаминоза А и повышенной чувствительности к активному веществу, изотретиноин следует принимать обязательно под наблюдением специалиста в связи с возможным развитием побочных действий.

Принципиально выбор терапевтической стратегии при акне должен основываться на анализе двух основных критериев: степени тяжести кожного процесса и характера его течения. Соответствующую терапию следует назначать с учетом типа кожи, пола, возраста, сопутствующих заболеваний и эффективности предшествующего лечения.

Значительное количество больных акне имеют серьезные психоэмоциональные расстройства, выраженность которых часто не коррелирует с тяжестью кожного процесса. Такие пациенты оценивают свое состояние как более тяжелое, что важно учитывать при назначении терапии [5].

## Материалы и методы

Под наблюдением в амбулаторных условиях находились 30 пациентов (12 мужчин 18 женщин) с УБ в возрасте от 18 до 40 лет. Продол-

жительность заболевания варьировала от 2 до 8 лет. У 12 пациентов диагностирована папулопустулезная форма УБ, у 18 — конглобатная. Все больные неоднократно получали лечение по поводу УБ (антибиотики, витамины, препараты серы, антиандрогены, местное лечение, криотерапия) с переменным успехом. Терапевтический эффект оценивали на основании динамики исчезновения клинических симптомов.

Диагноз устанавливали на основании клинической картины. Диагностические ошибки при акне совершаются редко, проведение биопсии кожи обычно не требуется.

При клиническом осмотре у 3 пациенток выявлен прогрессирующий гирсутизм, у 1 больной — андрогенный тип сложения, у 2 мужчин — признаки андрогенетической алопеции. Из перенесенных заболеваний чаще встречались ОРВИ, из сопутствующих — синдром Жильбера (2), гепатит А в анамнезе (1), вегетососудистая дистония отмечена у всех обследованных.

Жалобы всех пациентов сводились к кожным высыпаниям, типичным для УБ. Почти во всех случаях отмечалась сочетанная локализация высыпаний на лице, спине, груди. Растяжки выявлены у 12 пациентов. Клиническая картина УБ характеризовалась эволюционным полиморфизмом элементов акне.

До начала терапии все больные подписывали добровольное информированное согласие, уделялось внимание разъяснению необходимости предупреждения беременности у женщин и непрерывном использовании контрацепции до лечения, во время и в течение двух месяцев после окончания курса терапии.

Всем пациентам до начала терапии препаратом «Акнетин» было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, которое включало исследование клинического анализа крови, мочи, уровня глюкозы, печеночные пробы, липидный комплекс, для женщин — тест на беременность. Отклонений от нормы в показателях гемограммы, липидного комплекса и биохимической гепатограммы не было. В процессе курса лечения исследования повторялись с частотой 1 раз в 1—2 мес. В случаях транзиторного повышения АСТ и АЛТ в биохимической гепатограмме к лечению присоединялись гепатопротекторы без корректировки дозы «Акнетина».

## Результаты и обсуждение

Всем наблюдавшимся больным лечение начинали с дозы «Акнетина» 0,4—0,6 мг/кг массы тела. Через 3—4 нед дозировку повышали до 0,8—0,95 мг/кг массы тела. Суммарная доза на курс лечения составила от 100 до 120 мг/кг массы

тела больного. Продолжительность лечения в среднем составила 20–28 нед.

Наружно всем пациентам рекомендовалось ежедневное очищение кожи лица, но не более 2 раз в сутки. В качестве очищающих препаратов использовались гипоаллергенные малокомпонентные средства для очищения кожи (физиологическая очищающая пенка для лица и очищающий крем-гель «Липикар Синдет» фирмы «Ля Рош Позе», Франция), позволяющие сохранить нейтральное или кислое значение рН кожи и несколько снижающие рост патогенной микрофлоры, в том числе и *P. acnes*. Противопоказаны были скрабы и спиртосодержащие препараты из-за их способности вызывать раздражение сальных желез и усиливать их секрецию. Для предотвращения сухости кожи лица больным назначали крем «Нутритик интенз» фирмы «Ля Рош Позе».

На фоне назначенной терапии положительная динамика была отмечена уже с 14–16-го дня лечения почти у 60 % пациентов, в 40 % случаев на 2–3-й неделе лечения отмечалось обострение, которое проходило после повышения дозы «Акнетина» до 0,8–0,95 мг/кг массы тела. Через 4–6 нед у большинства пациентов кожа приобрела естественный цвет, отмечалось сужение пор и уменьшение гиперсекреции сала. Значительно быстрее регрессировали высыпания на лице, чем на туловище. В первую очередь активно регрессировали пустулы, островоспалительные элементы. И уже к концу 4–5-й недели появляющиеся свежие высыпания были единичными и носили поверхностный характер. К 7–8-й неделе лечения сами пациенты стали отмечать, что кожа стала более гладкой и тонкой, исчез специфический запах жирной кожи. К 12-й неделе эффект был явным: уменьшилась жирность кожи, количество папуло-пустулезных элементов и комедональных высыпаний, постепенно разрешались узлы и, что очень важно, психоэмоциональное состояние пациентов улучшалось с каждой неделей, а это имело огромное значение для выздоровления.

При изучении отдаленных результатов лечения в течение 1–2 лет рецидивы угревой болез-

ни не отмечены. Стойкая ремиссия в течение года наблюдалась у 97 % пациентов.

Все пациенты отмечали хорошую переносимость «Акнетина». Из побочных эффектов, развившихся на фоне приема препарата, встречались: хейлит — у 100 % пациентов, сухость кожи тыльной поверхности ладоней («ретиноидный дерматит») — у 70 %, боль в суставах — у 50 % обследованных (старше 30 лет), что, однако, не потребовало коррекции дозы препарата. Осложнения на коже были купированы средствами по уходу за кожей фирмы «Ля Рош Позе»: при сухости и шелушении губ использован «Циклопласт бальзам для губ», а при сухости ладоней — «Липикар ксеранд» и «Циклопласт руки». При снижении физических нагрузок уменьшалась или полностью исчезала боль в суставах. Также все пациенты отмечали усиление выпадения волос, которое прекратилось после окончания курса лечения и отмены препарата. У 5 пациентов начало приема препарата сопровождалось сонливостью, которая через 3–5 дней прошла самостоятельно.

У одной пациентки во время курса лечения после употребления большого количества цитрусовых возник аллергический дерматит, который был купирован в течение 10 дней назначением десенсибилизирующей терапии, гепатопротекторов, сорбентов. «Акнетин» был отменен на 2 недели, затем его прием был возобновлен, а пациентке была назначена диета с исключением цитрусовых и некоторых фруктов.

## Выводы

Наблюдения показали, что «Акнетин» является эффективным и безопасным препаратом для лечения больных УБ средних и тяжелых форм. Терапия «Акнетином» оказала позитивное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов и может быть показана в случаях УБ, сопровождающейся тяжелыми психосоциальными расстройствами. Получены как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения без каких-либо значительных побочных эффектов и осложнений.

## Список литературы

1. Адаскевич В. П. Акне и розацеа. — СПб: Ольга, 2000. — 132 с.
2. Акне / Под ред. А.А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс, 2010. — 28 с.
3. Аравийская Е.Р., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Акне // Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция / Под ред. Е.В. Соколовского. — СПб: Сотис, 1998. — С. 68–100.
4. Волкова Е.Н., Есимбиева М.Л., Ландышева К.А. и др. Инновация ведения больных акне: предварительные результаты лечения // Клин. дерматол. и венерол. — 2011. — № 1. — С. 59–63.
5. Иванов О.Л., Самгин М.А., Монахов С.А., Львов А.Н. Характеристика и коррекция психоэмоциональных расстройств (ПЭР) у больных акне // Тезисы научных работ IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. Т. 1. — М., 2005. — С. 90.

6. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфет Ю.В., Шабардина О.В. Терапия больных акне с различной тяжестью течения заболевания // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии.— 2009.— № 4.— С. 28–32.
7. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Современные аспекты патогенетических механизмов и тактики лечения пациентов с акне // Пластическая хирургия и косметология.— 2010.— № 1.— С. 73–80.
8. Рёкен М., Шаллер М., Заттлер Э. и др. Атлас по дерматологии.— М.: МЕДпресс-информ, 2012.— 408 с.
9. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М.: ООО «Ютком», 2009.— 288 с.
10. Самцов А.В., Стаценко А.В., Волкова С.В. и др. Вопросы эффективности и безопасности применения «Акнекутана» в терапии акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 3.— С. 53–55.
11. Шабардина О.В., Кохан М.М. Фармакоэкономический анализ различных методов терапии тяжелых форм акне // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии.— 2010.— № 1.— С. 60–66.

В.В. Павлій<sup>1</sup>, Т.С. Осипенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти

<sup>2</sup>Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер № 4

## Досвід застосування «Акнетину» у хворих на вугрову хворобу

Наведено результати застосування дерматологічного препарату «Акнетин», що має екстрабіодоступність та виявляє себостатичну і протизапальну дію на шкіру при вугровій хворобі. Показано високу ефективність та добру переносність препарату при вугровій хворобі середнього та важкого ступеня тяжкості.

**Ключові слова:** вугрова хвороба, лікування, ретиноїди, «Акнетин», ефективність.

V.V. Pavliy<sup>1</sup>, T.S. Osypenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

<sup>2</sup>Kharkiv City Dermatovenerologic Dispensary N 4

## Experience of using «Aknetin» in patients with acne

The results of application of dermatological drug «Aknetin» that has extra-bioavailability and manifests sebostatic and anti-inflammatory effect on the skin of acne patients are presented. High efficacy and good tolerability of the drug for moderate and severe acne is demonstrated.

**Key words:** acne, treatment, retinoids, «Aknetin», effectiveness. □

### Дані про авторів:

**Павлій Вікторія Вікторівна**, к. мед. н., доцент кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти 61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58

**Осипенко Тетяна Станіславівна**, лікар вищої категорії, гол. лікар Харківського міського шкірно-венерологічного диспансеру № 4

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

## Терапевтическая коррекция эндогенной интоксикации у больных хроническими воспалительными дерматозами

Изучены биохимические показатели эндогенной интоксикации у 30 больных обычным псориазом, 12 пациентов с аллергическим контактным дерматитом и 18 больных хронической экземой. Подтверждено, что в формировании хронических дерматозов важную роль играет эндогенная интоксикация, которая проявляется существенным повышением в крови уровня молекул средней массы, активацией процессов перекисного окисления липидов, угнетением активности ферментов биотрансформации, изменением белкового спектра крови и повышением уровня печеночных трансаминаз. Проанализирована эффективность препарата «Детоксил» в комплексном лечении хронических дерматозов.

### Ключевые слова

Эндогенная интоксикация, псориаз, аллергический контактный дерматит, хроническая экзема, лечение, «Детоксил», эффективность.

Изучению гомеостаза организма человека как сложного комплекса физиологических реакций, поддерживающих постоянство внутренней среды, придается большое значение. Любое вмешательство в гомеостаз влечет за собой изменение его биологического состояния, поэтому многие заболевания являются следствием расстройств функций, отвечающих за приспособление организма к условиям жизни.

Среди множества причин, вызывающих изменение гомеостаза, одно из главных мест занимает эндогенная интоксикация (ЭИ). Это сложный многокомпонентный процесс, обусловленный патологической активностью каких-либо эндогенных продуктов или дисфункцией систем естественной детоксикации и биотрансформации. Согласно современным представлениям, ЭИ связана с накоплением в тканях и биологических жидкостях организма метаболитов нормального или патологического обмена веществ, продуктов жизнедеятельности бактерий, большой антигенной нагрузкой. Выделяют три основных фактора развития ЭИ: биохимический, иммунологический и микробиологический, которые по приоритетности могут занимать разное положение и определять характер

метаболических нарушений при той или иной патологии [5].

Многочисленными клиническими и экспериментальными исследованиями установлено, что состояние ЭИ возникает при различных заболеваниях и не имеет специфических признаков [3]. В зарубежной литературе этой проблеме уделяется недостаточное внимание, однако продолжающиеся исследования отечественных авторов дополняют существующие представления новыми фактами. В последние годы открыты гены детоксикации человека, новые механизмы ступенчатого протеолиза и биотрансформации, белки кожи, обладающие противомикробным действием, суперантигены и др. Особый интерес представляет изучение ЭИ при состояниях, не являющихся угрозой для жизни больного, но значительно ухудшающих ее качество.

К таким состояниям можно отнести и хронические дерматозы, при которых клинические проявления ЭИ нечетко выражены по сравнению с острыми процессами (сепсис, травмы, ожоги). В литературе представлены результаты изучения механизмов формирования ЭИ при некоторых кожных заболеваниях, свидетельствующие о нарушениях детоксикации в орга-

низме больных [1, 2, 10, 12]. При этом важное значение имеют нарушения детоксицирующей функции печени. Поражения гепатобилиарной системы при хронических рецидивирующих дерматозах занимают существенное место в семиотике органопатий, так как именно печень представляет собой центральный орган химического гомеостаза, где создается единый обменный и энергетический пул для метаболизма жиров и углеводов [6]. Кроме того, печень участвует в синтезе некоторых ферментов, витаминов, принимает непосредственное участие в водном, минеральном и пигментном обмене.

Сегодня определена концепция, согласно которой развитие дерматозов обусловлено стереотипными реакциями как местного, так и системного (организменного) характера и связано с формированием и персистенцией процесса ЭИ. Зарубежные авторы подтверждают эффекты ЭИ только в развитии синдрома системного воспалительного ответа при псориазе [11]. Меньше внимания уделяется выявлению скрытых, транзиторных токсемий, которые оказывают усугубляющее действие на течение основного патологического процесса. Дополнительным подтверждением влияния ЭИ на течение хронических дерматозов является позитивное действие различных видов детоксикации (энтеросорбция, лимфосорбция и плазмаферез) [2, 8, 9].

Маркерами ЭИ считается множество показателей и интегральных параметров гомеостаза: билирубин, трансаминазы, протеазы и их ингибиторы, малоновый диальдегид (МД), фибриноген, церулоплазмин, С-реактивный белок (СРБ), общий белок и показатели протеинограммы, характеристики иммунитета и др. Эти параметры имеют значение только в комплексе с другими критериями, основываясь лишь на одном из них, нельзя адекватно оценить степень интоксикации. В настоящее время развитие ЭИ связывается с приоритетной ролью в оценке токсичности внутренней среды организма молекул средней массы (МСМ) — класса соединений с молекулярной массой до 5000Д (небелковые производные различной природы и олигопептиды) [4].

На наш взгляд, своевременное выявление ЭИ и ее адекватная коррекция позволят в ряде случаев предупредить развитие системного воспалительного ответа при иммуноопосредованных дерматозах, избежать его негативных последствий и хронизации патологического процесса.

Цель работы — оценить клинико-лабораторную эффективность препарата «Детоксил» в комплексном лечении больных псориазом, аллергическим контактным дерматитом (АКД) и

хронической экземой на основании изучения в динамике показателей ЭИ.

### Материалы и методы

Обследовано 60 пациентов в возрасте от 25 до 68 лет (31 мужчина и 29 женщин) с различными дерматозами в стадии обострения: 30 — с обычным псориазом, 12 — с АКД, 18 — с хронической экземой. 22 больных страдали распространенной формой дерматоза, 38 — ограниченной (менее 10 % площади кожи). Продолжительность заболевания составила от 8 мес до 14 лет. В исследование не включали лиц с сопутствующими тяжелыми соматическими заболеваниями, которые могли бы повлиять на результаты.

В зависимости от метода лечения пациенты были разделены на две группы. В I группу вошли 28 больных, которые получали традиционное лечение (при псориазе — противовоспалительные и седативные средства, при АКД и экземе — антигистаминные препараты, средства десенсибилизирующего действия, наружное лечение в зависимости от стадии заболевания). II группу составили 32 больных (со стационарной или подострой стадией дерматоза), в традиционную терапию которых включали «Детоксил» по 1–2 табл. в сутки после еды в течение 1 мес.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц соответствующего пола и возраста.

Степень ЭИ оценивали на основании определения в плазме крови уровня МСМ [7], ДК и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержания белка и белковых фракций, активности ферментов аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), глутатионтрансферазы биохимическими методами [3]. Уровень СРБ исследовали с помощью коммерческого набора ИФА-БЕСТ (Россия).

Статическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 98 и Biostat для Windows 95. Сравнение показателей основной группы и группы контроля проводили с использованием параметрических методов, достоверность различий определяли по непарному t-критерию Стьюдента, статистически значимым считали значение  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Содержание МСМ в плазме крови у всех больных достоверно превышало показатель контрольной группы (табл. 1), при этом наибольшее повышение выявлено при псориазе ( $p < 0,01$ ), менее выраженное — при АКД. Отличалось от рассчитанных в контрольной группе содержание МД и

Таблиця 1. Показатели эндогенной интоксикации крови у больных хроническими дерматозами (M ± m)

Показатель	Больные хроническими дерматозами			Контрольная группа (n = 30)
	Псориаз (n = 30)	АКД (n = 12)	Хроническая экзема (n = 18)	
МСМ, усл. ед.	18,82 ± 0,69**	15,25 ± 0,54*	17,43 ± 0,61*	10,03 ± 0,25
ДК, ммоль/л	78,43 ± 7,12*	73,15 ± 7,25*	82,02 ± 6,44*	54,12 ± 4,26
ЦИК, усл. ед.	98,60 ± 8,04*	109,31 ± 9,20*	143,26 ± 10,74**	76,35 ± 6,41
Общий белок, г/л	83,8 ± 8,2*	71,6 ± 8,4	64,7 ± 7,6	65,2 ± 5,3
альбумины, г/л	34,38 ± 3,11	43,13 ± 3,59	27,81 ± 2,10*	37,54 ± 3,18
глобулины, г/л	49,26 ± 4,34*	28,56 ± 2,34	37,51 ± 3,52	28,17 ± 2,24
СРБ, мг/л	5,87 ± 0,60**	2,65 ± 0,59*	2,68 ± 0,41*	0,72 ± 0,05
АлАТ, Ед/л	15,40 ± 1,18	27,61 ± 1,85*	20,46 ± 1,50	16,35 ± 1,46
АсАТ, Ед/л	22,37 ± 1,79	32,83 ± 2,14*	24,58 ± 1,73	20,34 ± 1,52
ЩФ, Ед/л	63,1 ± 4,5	70,7 ± 5,2	77,6 ± 5,3*	65,4 ± 3,2*
ГТФ, мкмоль/г Нв/мин	6,59 ± 0,52**	8,12 ± 0,75*	6,28 ± 0,63**	10,35 ± 0,47**

Примечание. Отличия достоверны между показателями у больных и лиц контрольной группы: \*p < 0,05; \*\*p < 0,01.

ЦИК у всех пациентов. Наибольшая интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и концентрация ЦИК при хронической экземе, отмечено увеличение показателей соответственно в 1,5 и 1,9 раза по сравнению с аналогичными в контрольной группе. Содержание общего белка не отличалось от нормы у пациентов с АКД и хронической экземой, было незначительно увеличенным при обычном псориазе (p < 0,05). Результаты определения белковых фракций показали уменьшение содержания альбуминов у пациентов с хронической экземой и достоверное повышение суммарного уровня глобулинов (особенно γ-глобулина) у больных псориазом. Снижение концентрации альбумина и, вероятно, его связывающей способности при экземе определяет нарушение процессов детоксикации. Как известно, дисбаланс параметров белкового обмена характеризует метаболические нарушения в случае развития и прогрессирования хронических дерматозов. Сравнительный анализ содержания СРБ в сыворотке крови показал повышение в 2,2 раза при псориазе относительно такового при хронической экземе и АКД. Значения трансаминаз и ЩФ при псориазе не отличались от показателей в контрольной группе, ГТФ понижалось (p < 0,01). У больных АКД отмечено достоверное повышение уровня АлАТ и АсАТ и снижение ГТФ (p < 0,05), хронической экземой — незначительное увеличение в крови содержания ЩФ (p < 0,05) и наибольшее снижение активности ГТФ относительно других дерматозов.

Полученные результаты свидетельствуют об ЭИ у всех больных, более выраженной при псо-

риазе и хронической экземе, что подтверждается значительно повышенным содержанием универсального биохимического маркера — МСМ, которые могут обуславливать развитие эндотоксемии. Пониженная активность в плазме крови больных фермента биотрансформации ГТФ указывает на напряжение системы детоксикации при хронических дерматозах. Вероятно, аллергены, продукты обмена или токсины воздействуют непосредственно на фермент, тем самым его инактивируют, что приводит к нарушениям процессов биотрансформации. Увеличение количества ЦИК при изучаемых дерматозах свидетельствует о напряженности гуморальных реакций, особенно при хронической экземе. Существует мнение о том, что суммарный уровень МСМ прежде всего отражает степень патологического белкового метаболизма и коррелирует с основными клиническими и лабораторными прогностическими критериями обменных нарушений.

Изменение уровня общего белка и фракций, активности трансаминаз, ЩФ и ГТФ указывает не только на ЭИ при дерматозах, но и нарушения гепатобилиарной системы с развитием воспаления печеночной ткани. Также следует иметь в виду, что в патогенезе изучаемых дерматозов и самых различных заболеваний печени важную роль играют иммунологические сдвиги. Многие исследователи подчеркивают, что у 40–75 % больных хроническими дерматозами регистрируются изменения функционального состояния внутренних органов, в том числе гепатобилиарной системы, проявляющиеся нарушением син-

тетической функции печени, повышением проницаемости мембран гепатоцитов, коррелирующие с тяжестью клинических проявлений [2, 6]. Повышение уровня СРБ, общего белка и глобулинов при псориазе, возможно, связано с формированием преимущественно иммуновоспалительного синдрома, увеличения ЩФ, снижение уровня альбумина при экземе — холестатического синдрома, повышение активности АсАТ, АлАТ при АКД — цитолитического синдрома.

Мы считаем, что формирование ЭИ обусловлено особенностями сложного патогенеза хронических дерматозов. ЭИ, сопровождая псориаз, АКД или хроническую экзему, может возникать вследствие сочетания нескольких факторов: усиленного образования продуктов тканевого распада с последующей их резорбцией в результате смещения обмена веществ в сторону катаболизма и накопления в организме большого количества вторичных метаболитов; при подавлении функциональной активности систем естественной детоксикации; из-за нарушения процессов элиминации из организма конечных продуктов метаболизма. В результате исследования выявлено, что некоторые биохимические показатели могут дополнять характеристику ЭИ: при таком гиперпролиферативном дерматозе, как псориаз — умеренное активирование ПОЛ, повышение уровня ЦИК, общего белка и глобулинов, СРБ, снижение активности ГТФ; при алергодерматозах — усиление ПОЛ и ослабление активности ГТФ, повышение ЦИК (при АКД и хронической экземе), снижение уровня альбуминов и повышение ЩФ (при хронической экземе), усиление активности трансаминаз (при АКД). Состояние ЭИ, сопровождая различные виды метаболических нарушений, может выступать как фактор, способствующий более тяжелому течению, частому рецидивированию заболеваний. Рядом исследований показано, что затяжное течение и хронизация патологических состояний могут быть ассоциированы с накоплением в крови своевременно не элиминированных конечных и промежуточных продуктов обмена. Имеются данные о том, что циркулирующие в крови эндотоксины способны блокировать рецепторный аппарат клетки и приводить к фармакорезистентности, чем, возможно, определяется фармакоустойчивость заболеваний, в том числе и дерматозов.

Многообразие нарушений, приводящих к формированию ЭИ при хронических дерматозах, существенно усложняет задачу терапевтической коррекции и требует применения средств широкого спектра действия. В комплексной терапии больных II группы использован препарат

«Детоксил» (Vitabiotics Ltd.), оказывающий не только положительное действие на функцию печени, желчевыводящих путей и желчного пузыря, но и обладающий детоксицирующим эффектом. Препарат содержит растительные экстракты — артишока, одуванчика лекарственного, витамины-антиоксиданты (А, Е, С), витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, пантотеновая кислота, ниацин), витамины D и H, аминокислоты (L-метионин, N-ацетилцистеин), макро- и микроэлементы (магний, цинк, железо, марганец), эссенциальные фосфолипиды (фосфатидилхолин).

Использование в терапии больных препарата «Детоксил» способствовало более быстрому регрессу субъективных (зуд, жжение) и объективных проявлений дерматозов (эритемы, инфильтрации, лихенификации, шелушения), а также улучшению общего состояния больных по сравнению с пациентами, получавшими традиционную терапию. Препарат хорошо переносили все пациенты.

Результаты исследования лабораторных показателей после терапии у больных I и II групп представлены в табл. 2. После лечения во II группе отмечена положительная динамика основных показателей ЭИ — достоверное снижение уровня МСМ и повышение активности ГТФ, однако содержание МСМ нормализовалось только при АКД, ГТФ — при псориазе и АКД. Уровень МСМ незначительно понижался, активность ГТФ возрастала и у пациентов I группы, однако достоверно отличались от аналогичных у больных, получавших «Детоксил». Другие биохимические параметры также изменялись под влиянием терапии.

Так, у пациентов II группы отмечена нормализация уровня ДК при всех дерматозах, ЦИК — при псориазе и АКД, тогда как при традиционной терапии содержание вторичного продукта ПОЛ незначительно увеличилось при хронической экземе, ЦИК — при АКД. Уровень общего белка превышал значение лиц контрольной группы только у больных псориазом, получавших традиционное лечение. Содержание СРБ более значимо (в 1,8–2,7 раза) понизилось у больных, дополнительно принимавших «Детоксил», однако показатель нормализовался только при АКД. Значение трансаминаз и ЩФ у всех пациентов после лечения (независимо от метода) не отличались от таковых у практически здоровых лиц, кроме пациентов с АКД, получавших традиционную терапию.

Таким образом, введение в традиционную терапию препарата «Детоксил» у больных псориазом, АКД и хронической экземой повышает эффективность и комплаентность комплексного лечения. Гепатопротекторное действие проявля-

Таблиця 2. Показатели эндогенной интоксикации крови у больных хроническими дерматозами после лечения различными методами (M ± m)

Показатель	Больные дерматозами			Контрольная группа (n = 30)
	Псориаз (n = 14)/(n = 16)	АКД (n = 6)/(n = 6)	Хроническая экзема (n = 8)/(n = 10)	
МСМ, усл. ед.	$\frac{16,32 \pm 0,53^*}{13,15 \pm 0,40^*}$	$\frac{13,37 \pm 0,45^*}{10,22 \pm 0,31}$	$\frac{16,28 \pm 0,63^*}{12,07 \pm 0,42^*}$	10,03 ± 0,25
ДК, ммоль/л	$\frac{74,56 \pm 7,37^*}{55,83 \pm 5,26}$	$\frac{69,12 \pm 6,70^*}{58,31 \pm 5,46}$	$\frac{84,16 \pm 6,51^*}{61,46 \pm 6,32}$	54,12 ± 4,26
ЦИК, усл. ед.	$\frac{84,07 \pm 7,49}{78,60 \pm 7,45}$	$\frac{120,05 \pm 9,27^*}{69,12 \pm 7,67}$	$\frac{122,35 \pm 10,61^{**}}{104,15 \pm 9,32^*}$	76,35 ± 6,41
Общий белок, г/л	$\frac{81,4 \pm 8,6^*}{75,6 \pm 7,7}$	$\frac{71,84 \pm 8,6}{70,28 \pm 7,6}$	$\frac{66,31 \pm 7,8}{67,24 \pm 7,7}$	65,2 ± 5,3
Альбумины, г/л	$\frac{33,56 \pm 3,23}{37,1 \pm 3,78}$	$\frac{43,45 \pm 3,77}{40,78 \pm 3,62}$	$\frac{25,48 \pm 2,23^*}{35,79 \pm 3,28}$	37,54 ± 3,18
Глобулины, г/л	$\frac{46,74 \pm 4,28^*}{37,11 \pm 4,15}$	$\frac{28,35 \pm 2,67}{29,05 \pm 2,75}$	$\frac{39,82 \pm 3,58}{29,62 \pm 3,60}$	28,17 ± 2,24
СРБ, мг/л	$\frac{5,12 \pm 0,69^{**}}{2,06 \pm 0,63^*}$	$\frac{1,86 \pm 0,48^*}{0,98 \pm 0,22}$	$\frac{2,19 \pm 0,45^*}{1,47 \pm 0,34^*}$	0,72 ± 0,05
АлАТ, Ед/л	$\frac{15,49 \pm 1,21}{15,67 \pm 1,30}$	$\frac{26,54 \pm 1,90^*}{22,82 \pm 1,83}$	$\frac{21,05 \pm 1,52}{18,43 \pm 1,58}$	16,35 ± 1,46
АсАТ, Ед/л	$\frac{21,81 \pm 1,81}{22,44 \pm 1,84}$	$\frac{30,46 \pm 2,21^*}{22,58 \pm 2,44}$	$\frac{22,15 \pm 1,66}{20,39 \pm 1,80}$	20,34 ± 1,52
ЩФ, Ед/л	$\frac{62,3 \pm 4,2}{64,7 \pm 4,4}$	$\frac{68,1 \pm 5,4}{66,8 \pm 4,9}$	$\frac{72,1 \pm 5,3}{68,2 \pm 4,9}$	65,4 ± 3,2
ГТФ, мкмоль/г Нв/мин	$\frac{6,24 \pm 0,58^*}{10,01 \pm 0,63}$	$\frac{8,67 \pm 0,81^*}{9,84 \pm 0,86}$	$\frac{7,34 \pm 0,67^{**}}{9,01 \pm 0,72^*}$	10,35 ± 0,47

Примечание. В числителе представлены показатели больных I группы, в знаменателе — II группы; отличия между показателями у больных после лечения и лиц контрольной группы достоверны: \* p < 0,05; \*\* p < 0,01.

ется нормализацией уровня трансаминаз, ЩФ и ГТФ, противовоспалительное — снижением содержания СРБ, детоксицирующее — уменьшением или нормализацией МСМ, ЦИК, активности ГТФ, антиоксидантное — нормализацией уровня ДК после лечения. В результате улучшения детоксикационной функции организма у пациентов после лечения отмечено разрешение клинических проявлений дерматозов в более короткие сроки в сравнении с больными, которым проводилась традиционная терапия.

### Выводы

1. Состояние ЭИ у больных хроническими дерматозами характеризуется накоплением в крови продуктов нарушенного метаболизма, активацией

ПОЛ, изменением функционирования системы биотрансформации, дисфункцией транспортных систем детоксикации, выраженной в различной степени при псориазе, АКД и хронической экземе.

2. Биохимические показатели ЭИ указывают на роль нарушений гепатобилиарной системы в течении хронических дерматозов.

3. Включение в комплексную терапию больных псориазом, АКД и хронической экземой препарата «Детоксил» способствует более быстрому регрессу клинических проявлений заболеваний, а также уменьшению или нормализации в крови содержания МСМ, МД, ЦИК, общего белка и фракций, активности трансаминаз, ЩФ и ГТФ.

## Список литературы

1. Барабанов А.Л., Мельнова Н.И., Гапанович В.Н. Роль и возможности коррекции эндогенной интоксикации при экземе // *Здравоохранение*.— 2005.— № 4.— С. 19–21.
2. Денисенко О.И. Патогенетична роль стану ендогенної інтоксикації у хворих на алергодерматози // *Дерматол., венерол.*— 2004.— № 1 (23).— С. 31–34.
3. Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили.— М.: МЕДпресс-информ, 2007.— 320 с.
4. Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) // *Клин. лабор. диагностика*.— 2004.— № 3.— С. 3–8.
5. Копытова Т.В. Молекулы средней массы как субстрат эндогенной интоксикации при тяжелых дерматозах // *Усп. совр. естествознания*.— 2006.— № 9.— С. 7–10.
6. Матусевич О.Л., Медведева И.В. Возможности использования адеметионина в терапии больных псориазом с патологией органов гепатобилиарной системы // *Вестн. дерматол., венерол.*— 2010.— № 6.— С. 77–82.
7. Николайчик В.В., Кирковский В.В., Моин В.М. «Средние молекулы»: образование и способы определения // *Лабор. дело*.— 1989.— № 8.— С. 31–33.
8. Прохоров Д.В., Припуло О.А. Комплексная терапия больных микробной экземой с учетом синдрома эндогенной интоксикации // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2002.— № 3 (6).— С. 32–24.
9. Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Копытова Т.В. Значение эндогенной интоксикации при хронических дерматозах. Методы коррекции // *Вестн. дерматол., венерол.*— 2001.— № 5.— С. 40–43.
10. Щелчкова Н.А. Значение липидов крови в характеристике степени эндогенной интоксикации при хронических дерматозах // *Вестн. Нижегородск. ун-та им. Н.И. Лобачевского*.— 2010.— № 2 (2).— С. 602–606.
11. Bone R.S. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and not know about endogenous intoxication? // *Crit. Care Med.*— 2006.— Vol. 24, N 1.— P. 163–172.
12. Mabuchi H., Nakahashi H. Medium-sized peptides in the blood of patients with psoriasis // *J. Invest. Dermatol.*— 2001.— Vol. 121, N 4.— P. 232–237.

Л.А. Болотна

*Харківська медична академія післядипломної освіти*

## Терапевтична корекція ендогенної інтоксикації у хворих на хронічні запальні дерматози

Вивчено біохімічні показники ендогенної інтоксикації у 30 хворих на звичайний псориаз, 12 пацієнтів з алергійним контактним дерматитом та 18 хворих на хронічну екзему. Підтверджено, що у формуванні хронічних дерматозів важливу роль відіграє ендогенна інтоксикація, яка виявляється істотним підвищенням у крові молекул середньої маси, активацією процесів перекисного окиснення ліпідів, пригніченням активності ферментів біотрансформації, змінами білкового спектра крові та підвищенням рівня печінкових трансаміназ. Проаналізовано ефективність препарату «Детоксил» у комплексному лікуванні хронічних дерматозів.

**Ключові слова:** ендогенна інтоксикація, псориаз, алергійний контактний дерматит, хронічна екзема, лікування, «Детоксил», ефективність.

L.A. Bolotna

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

## Therapeutic correction of endogenous intoxication in patients with chronic inflammatory dermatoses

Biochemical parameters of endogenous intoxication in 30 psoriasis vulgaris patients, 12 patients with allergic contact dermatitis and 18 patients with chronic eczema have been studied. It was confirmed that an important role in the formation of chronic dermatoses is performed by endogenous intoxication, manifested by a significant increase in blood levels of average weight molecules, activation of lipid peroxidation, inhibition of enzyme activity of biotransformation, change of protein spectrum of blood and increased levels of hepatic transaminases. «Detoxil» efficacy in complex treatment of chronic dermatoses was analyzed.

**Key words:** endogenous intoxication, psoriasis, allergic contact dermatitis, chronic eczema, therapy, «Detoxil», efficiency. □

### Дані про автора:

**Болотна Людмила Анатоліївна**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти  
61176, м. Харків, вул. Корчагинців, 58. Тел. (057) 751-12-90  
E-mail: bolotnaya1@rambler.ru

Н.В. Бездетко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

## Крем «Онабет» в лечении микоза стоп: клинико-фармацевтические аспекты

В статье предоставлены клинико-фармацевтические аспекты выбора препарата для лечения микоза стоп. На основании анализа отечественных и зарубежных публикаций можно утверждать, что микозы стоп представляют собой не только эпидемиологическую и эстетическую проблему, но и имеют важное клиническое значение. Одним из высокоэффективных и безопасных препаратов для местного лечения микозов стоп является сертаконазол. Препарат сертаконазола — крем «Онабет» (Glenmark) отвечает современным требованиям. При лечении микоза стоп замена оригинального сертаконазола кремом «Онабет» позволяет достичь хорошего клинического результата и в то же время почти на 25 % снизить стоимость лечения.

### Ключевые слова

Микозы стоп, сертаконазол, лечение, препараты сертаконазола.

Грибковые заболевания кожи, по данным Всемирной организации здравоохранения, регистрируются у 20–25 % населения Земли [7, 18, 27]. Наиболее распространенным дерматомикозом, характеризующимся хроническим рецидивирующим течением, является микоз стоп. Микозами стоп, по оценкам экспертов, страдают 10–20 % взрослого населения европейских стран [7, 18]. Мужчины болеют почти в два раза чаще женщин. Частота микоза стоп значительно выше, чем в среднем в популяции у населения старше 60 лет, среди больных сахарным диабетом, у пациентов с иммунодепрессией [15, 18, 21]. В нашей стране, по результатам «Ахиллес-проекта», охватившего 92 492 жителя в 16 областях Украины, микозы стопы имеет более 31 % населения [3]. Наряду с высокой распространенностью актуальность проблемы микозов определяется чрезвычайно быстрым ростом заболеваемости во всех возрастных группах, включая лиц молодого возраста и детей [1, 14].

Длительно невылечивающийся микотический процесс способствует развитию аллергодерматозов, может осложняться экзематизацией, присоединением бактериальной инфекции. Многочисленные клинические и эпидемиологические исследования установили достоверную связь микоза стоп и рожистого воспаления. Закономерным результатом развития микоза

стоп является грибковое поражение ногтей — онихомикоз [1, 24].

С самых ранних проявлений заболевания микозы стоп требуют обязательного лечения, ведущая роль в котором принадлежит противогрибковым препаратам. С учетом локализации патологического процесса при микозах стоп используются противогрибковые препараты для наружного применения — кремы и мази, воздействующие непосредственно на очаг поражения.

Идеальный противогрибковый препарат для наружного действия должен отвечать следующим требованиям:

- обладать достаточно широким спектром противогрибкового действия (так как в целом ряде случаев в связи с ограниченными возможностями глубокого обследования не удается установить возбудителя, кроме того, часто встречаются поражения смешанной инфекцией);
- оказывать выраженное фунгицидное действие, чтобы свести к минимуму вероятность развития рецидивов после проведенного курса лечения;
- сочетать противогрибковое и антибактериальное действия, чтобы препятствовать присоединению вторичной бактериальной инфекции;
- обладать умеренным противовоспалительным действием, чтобы с первых дней лече-

ния уменьшать клинические проявления микоза;

- обеспечивать достаточно высокую концентрацию противогрибкового вещества в поверхностных слоях кожи;
- минимально всасываться в системный кровоток, что позволяет избежать нежелательного системного действия препарата;
- не оказывать местного раздражающего эффекта;
- не обладать аллергизирующим действием;
- быть удобными в применении (не иметь цвета и запаха, не придавать коже сальности, обеспечивать достаточный эффект при нанесении не более 1–2 раз в сутки);
- иметь доступную стоимость.

Большинству указанных требований отвечает современный препарат из группы производных азола последнего поколения — сертаконазол — крем «Онабет» (Glenmark, Индия).

Сертаконазол обладает широким спектром действия в отношении микроорганизмов, вызывающих грибковые поражения кожи и слизистых оболочек. Он оказывает угнетающее действие на патогенные дрожжевые грибы (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei* и *C. parapsilosis*, *Torulopsis*, *Trichosporon* и *Malassezia*), дерматофиты (*Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton*), условно-патогенные плесневые грибы (*Scopularopsis*, *Altermania*, *Acremonium*, *Aspergillus* и *Fuzarium*) [11].

Кроме выраженного противогрибкового действия, сертаконазол обладает антибактериальным свойством. Препарат активен в отношении как первичных возбудителей инфекции кожи (*S. aureus*, *S. pyogenes*), так и возбудителей-оппортунистов (*Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* и *Bacteroides*), а также простейших рода *Trichomonas* [22].

Доказано сочетание выраженного фунгистатического и фунгицидного действия сертаконазола по отношению к основным возбудителям микоза стоп [12]. Выраженное фунгицидное действие сводит к минимуму риск развития рецидивов после проведенного курса лечения [9]. Существенным преимуществом сертаконазола по сравнению с другими антимикотиками является и то, что минимальная ингибирующая концентрация находится в пределах достаточно узкого диапазона значений для возбудителей всех основных микозов кожи и не превышает 1 мкг/мл.

В экспериментальных исследованиях показано противовоспалительное действие сертаконазола [20, 29].

Сертаконазол обладает уникальной фармакокинетикой. Высокая липофильность молекулы

сертаконазола приводит к накоплению его в глубоких слоях кожи, что доказано экспериментальными фармакокинетическими исследованиями [8]. Сертаконазол сохраняется в коже в терапевтически эффективной концентрации в течение 48 ч после аппликации. Несмотря на глубокое проникновение препарата в кожу и ее придатки, а также длительное сохранение активности, уровень системной абсорбции препарата настолько низкий, что после наружного применения он не определяется в крови человека, а, следовательно, не оказывает системного действия [13, 30].

Высокая клиническая эффективность и безопасность сертаконазола при микотических поражениях стоп подтверждена рядом рандомизированных, плацебоконтролируемых клинических исследований [10, 23, 26, 29]. Результатами прямых (head-to-head) сравнительных рандомизированных исследований продемонстрировано превосходство сертаконазола над такими широко применяемыми в клинике противогрибковыми средствами, как миконазол [25], клотримазол [16], тербинафин [19].

Характерные особенности сертаконазола и его преимущества перед другими противогрибковыми препаратами по достоинству оценила медицинская общественность — за создание препарата сертаконазол исследователям Ferrer Group Research Centre в 1993 году была присуждена премия Галена в области исследования и разработки лекарственных средств.

В настоящее время в Украине зарегистрирован как оригинальный препарат сертаконазола, так и его генерик — крем «Онабет» (Glenmark, Индия). Согласно определению, принятому Министерством здравоохранения Украины, оригинальный (инновационный) лекарственный препарат — препарат, который был впервые в мире зарегистрирован на основании полной документации про эффективность, безопасность и качество (полного регистрационного досье) [5]. Такое досье включает химические, биологические, фармакологические, фармацевтические, токсикологические и клинические данные. Практически единственным недостатком оригинальных препаратов является их высокая стоимость, но именно этот недостаток существенно ограничивает возможность их широкого применения.

Генерик — лекарственный препарат, который имеет такой же количественный и качественный состав действующих веществ и такую же лекарственную форму, что и референтный препарат, и чья взаимозаменяемость с референтным препаратом доказана соответствующими исследованиями [5]. Основное достоинство генериков — более низкая цена.

Доля генериков на фармацевтичному ринку України становить більше 80 %, що пов'язано з обмеженими можливостями бюджетного здоров'я та більшістю населення. Однак навіть у промислово розвинутих країнах, зокрема США, Японії, Німеччині, де створюється більшість оригінальних лікарських препаратів, суттєва частина ринку відходить генерикам [4]. Вповне закономірним є питання, чи може терапія генеричними препаратами реально забезпечити такий же рівень клінічної ефективності та безпеки лікування, який був доведений у великих контрольованих дослідженнях, використовуваних оригінальні препарати. Чи може генерик бути рівноцінною заміною оригінальному препарату?

Зовсім очевидно, що однозначного відповіді на це питання не існує. Генерик генерику розні. Адекватною заміною оригінальному препарату можуть бути тільки генерики, що мають високу якість активної діючої речовини, близький до оригіналу склад допоміжних речовин, вироблені відповідно до вимог GMP (Good Manufacturing Practice for Medicinal Products), що мають однакову з оригіналом біодоступність (біоеквівалентність оригіналу). У світлі цих критеріїв розглянемо генеричний препарат сертраконазолу для місцевого застосування — крем «Онабет» (Glenmark).

Так само як оригінальний препарат, «Онабет» містить сертраконазол у вигляді натрієвої солі в концентрації 2 %. Якість речовини підтверджено відповідним сертифікатом. Сертифікат GMP (026/2013/SAUMP/GMP jп 26.02.2013) на відповідну виробничу лінію підтверджує, що продукція вироблена в повному відповідності до вимог хімічного складу в умовах, що допускають попадання сторонніх речовин, а також належним чином упакована, що гарантує збереження всіх властивостей на протязі терміну придатності. Косвенним підтвердженням якості продукції компанії Glenmark є той факт, що інші її антимікробні препарати, зокрема антибіотик останнього покоління лінезолід, пройшли затвердження FDA та дозволені до застосування в США.

У відповідності до наказу Міністерства здоров'я України від 13.06.2014 № 396 «Про затвердження настанови «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» та вимогами EMA (European Medicines Agency) об'єктом дослідження біоеквівалентності є тільки генеричні препарати, призначені для внутрішньовенного введення, дія яких опосередкована появою дей-

ствуючого речовини в системному кровообігу (таблетки, капсули, суспензії, супозиторії). Тест на біоеквівалентність не виконується для препаратів місцевої дії [6, 17].

Незважаючи на те, що питання про клінічну відповідність оригінальних та генеричних препаратів актуальне у всьому світі, кількість прямих порівняльних досліджень фармацевтично еквівалентних препаратів різних фармакологічних груп дуже обмежена. Не є виключенням і сертраконазол. У той же час існують дані ряду клінічних досліджень, як вітчизняних, так і зарубіжних, що підтверджують високу клінічну ефективність, безпеку та хорошу переносимість крему «Онабет», повністю порівнянню з оригінальним препаратом [2]. Так, у дослідженні А.Д. Дюдон та співавт. (2012) зазначено, що у пацієнтів з мікозом стоп помітне клінічне покращення настає на 7–10-й дні лікування, а на кінець 4-ї тижня клінічне та мікологічне одужання досягається у 94 % хворих. Переносимість препарату була доброю, побічні ефекти не зазначені ні у одного пацієнта. Препарат зручний у застосуванні (не має вираженого неприємного запаху, швидко всмоктується в шкіру, не забруднює одяг, забезпечує достатній ефект при нанесенні 2 рази на день).

Вказані вище клініко-фармацевтичні властивості крему «Онабет» поєднуються з його доступною ціною: ціна упаковки, розрахована на курс лікування, не перевищує мінімального одноденного заробітку.

## Висновки

Таким чином, на основі аналізу вітчизняних та зарубіжних публікацій, що відображають результати сучасних досліджень, можна з повним підґрунтям стверджувати, що мікози стоп є не тільки епідеміологічною та естетичною проблемою, але й мають важливе клінічне значення. Одним з високо-ефективних та безпечних препаратів для місцевого лікування мікозів стоп є сертраконазол. Препарат сертраконазолу — крем «Онабет» (Glenmark) відповідає сучасним вимогам, порівнянню з генеричними препаратами: фармацевтично еквівалентний оригіналу, вироблений відповідно до стандартів GMP, пройшов обмежені рандомізовані клінічні випробування ефективності та безпеки. При лікуванні мікоза стоп заміна оригінального сертраконазолу кремом «Онабет» дозволяє досягти хорошого клінічного результату та в той же час майже на 25 % знизити ціну лікування.

**Список літератури**

1. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Эпидемиология, клиника и терапия поверхностных микозов кожи // Фарматека.— 2013.— № 10.— С. 30—34.
2. Дюдюон А.Д., Горбунцов В.В., Башмаков Д.Г., Литвин М.С. Новые возможности в лечении микоза стоп, использование дополнительного эффекта крема сертаконазола // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2012.— № 1.— С. 1—4.
3. Коляденко В.Г., Заплавская Е.А. «Ахиллес-проект Украины-99» завершился // Проблемы медицины.— 1999.— № 7—8 (11—12).— С. 28—32.
4. Морозова Т.Е., Хосева Е.Н. Экономические преимущества и слабые стороны генериков в системе лекарственного обеспечения населения в России и за рубежом // Качественная клиническая практика.— 2013.— № 2.— С. 4—8.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 04.01.2013 № 3.
6. Настанова «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності (СТ-Н МОЗУ 42—7.1:2014)».— К.: МОЗ України, 2014.— 62 с.
7. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А. Клинико-эпидемиологический мониторинг поверхностных микозов в России и совершенствование терапии // РМЖ. Дерматология.— 2011.— № 21.— С. 17—21.
8. Agut J., Moren M., Rego M. et al. Pharmacokinetic evaluation of labelled sertaconazole after dermal application // Arzneimittelforschung.— 1992.— Vol. 42 (5A).— P. 748—751.
9. Alomar C., Bassas S., Casas M. et al. Multi-centre double-blind trial on the efficacy and safety of sertaconazole 2 % cream in comparison with miconazole 2% cream on patients suffering from cutaneous mycoses // Arzneimittelforschung.— 1992.— Vol. 42 (5A).— P. 767—773.
10. Borelli C., Kortling H., Bödeker R. et al. Safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2 % in the treatment of tinea pedis interdigitalis: a subgroup analysis.— 2010.— Vol. 85, N 2.— P. 107—111.
11. Carrillo-Munoz A., Fernandez-Torres B., Guarro J. In vitro antifungal activity of sertaconazole against 309 dermatophyte clinical isolates // Chemother.— 2003.— Vol. 15, N 6.— P. 555—557.
12. Carrillo-Munoz A., Tur-Tur C., Cardenes D. et al. Sertaconazole Nitrate Shows Fungicidal and Fungistatic Activities against Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, and Epidermophyton floccosum, Causative Agents of Tinea Pedis // Antimicrobial agents and chemotherapy.— 2011.— Vol. 55, N 9.— P. 4420—4421.
13. Farre M., Ugena B., Badenas J. et al. Pharmacokinetics and tolerance of sertaconazole in man after repeated percutaneous administration // Arzneimittelforschung.— 1992.— Vol. 42 (5A).— P. 752—754.
14. Ghannoum M., Mukherjee P., Warshaw E. et al. Molecular analysis of dermatophytes suggests spread of infection among household members // Cutis.— 2013.— Vol. 91, N 5.— P. 237—245.
15. Ghannoum M., Isham N. Fungal nail infections (onychomycosis): a never-ending story? // PLoS Pathog.— 2014.— N 5.— P. 10—16.
16. Goldust M., Rezaee E., Rouhani S. Double blind study of sertaconazole 2 % cream vs. clotrimazole 1 % cream in treatment of seborrheic dermatitis // Annals of Parasitology.— 2013.— Vol. 59, N 1.— P. 25—29.
17. Guideline on the investigation of bioequivalence // Eur. Med. Agency. Committee for medicinal products for human use (CHMP).— London, 2008.— 62 p.
18. Havlickova A., Czaika V., Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide // Mycoses.— 2008.— Vol. 51, S4.— P. 2—15.
19. Jerajani H., Janaki C., Kumar S., Phiske M. Comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole (2 %) cream versus terbinafine cream (1 %) versus luliconazole (1 %) cream in patients with dermatophytoses: a pilot study // Indian J. Dermatol.— 2013.— Vol. 58.— N 1.— P. 34—38.
20. Kaur S., Sur R., Liebel F. et al. Induction of prostaglandin D2 through the p38 MAPK pathway is responsible for the antipruritic activity of sertaconazole nitrate // J. Invest. Dermatol.— 2010.— Vol. 130, N 10.— P. 2448—2456.
21. Ogasawara Y. Prevalence and patient's consciousness of tinea pedis and onychomycosis // Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi.— 2003.— Vol. 44, N 4.— P. 253—260.
22. Pfaller M., Sutton D. Review of in vitro activity of sertaconazole nitrate in the treatment of superficial fungal infections // Diagn. Microbiol. Infect. Dis.— 2006.— Vol. 56, N 2.— P. 147—152.
23. Ribotsky B.M. Sertaconazole nitrate cream 2 % for the treatment of tinea pedis. // Cutis.— 2009.— Vol. 83, N 5.— P. 274—277.
24. Roujeau J., Sigurgeirsson B., Kortling C. Chronic dermatomycoses of the foot as risk factors for acute bacterial cellulitis of the leg: a case-control study // Dermatology.— 2004.— Vol. 209, N 4.— P. 301—307.
25. Saple D., Surjushe A., Radhu Rama rao G. et al. Comparative double-blind, randomized evaluation of efficacy, safety and tolerability of 2-week therapy with sertaconazole nitrate 2 % cream vs miconazole in patients with cutaneous dermatophytosis // Mycoses.— 2009.— P. 2—4.
26. Savin R., Jorizzo J. The safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2 % for tinea pedis // Cutis.— 2006.— Vol. 78.— P. 268—274.
27. Seebacher C., Bouchara J., Mignon B. Updates on the epidemiology of dermatophyte infections // Mycopathologia.— 2008.— Vol. 166, N 5—6.— P. 335—352.
28. Susilo R., Kortling H., Strauss U. et al. Dermatomycoses of the glabrous skin: a double-blind, randomised, comparative trial of sertaconazole 2 % cream once daily versus vehicle // Clin. Drug Invest.— 2003.— Vol. 23.— P. 387—394.
29. Tarrida N., Agut J., Sacristan A. et al. Antiinflammatory activity of topically applied sertaconazole nitrate // Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol.— 1996.— Vol. 18, N 4.— P. 233—234.
30. Wang Y., Pang L., Vu M. et al. A validated LC-MS/MS method for determination of sertaconazole nitrate in human plasma // J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life. Sci.— 2009.— Vol. 877 (31).— P. 4047—4050.

Н.В. Бездітко

Національний фармацевтичний університет, Харків

## Крем «Онабет» у лікуванні мікозів стоп: клініко-фармацевтичні аспекти

У статті надані клініко-фармацевтичні аспекти вибору препарату для лікування мікозу стоп. На підставі аналізу вітчизняних і зарубіжних публікацій можна стверджувати, що мікози стоп — не тільки епідеміологічна та естетична проблема, а і мають важливе клінічне значення. Одним з високоефективних і безпечних препаратів для місцевого

лікування мікозів стоп є сертаконазол. Препарат сертаконазолу — крем «Онабет» (Glenmark) відповідає сучасним вимогам. При лікуванні мікозу стоп заміна оригінального сертаконазолу кремом «Онабет» дає змогу досягти хорошого клінічного результату і в той же час майже на 25 % знизити вартість лікування.

**Ключові слова:** мікози стоп, сертаконазол, лікування, препарати сертаконазолу.

N.V. Bezdetko

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

## «Onabet» cream in treatment of mycoses of feet: clinical and pharmaceutical aspects

Clinical and pharmaceutical aspects of approaches to the choice of drug for treatment of mycosis of feet are presented in the article. Basing on the national and foreign publications we can assert that mycosis of feet is not only an epidemiological and aesthetic problem, but also has important clinical implications. Sertaconazole is one of highly effective and safe drugs for the local treatment of mycosis of feet. The sertaconazole drug — «Onabet» cream (Glenmark) — meets all modern requirements. Replacement of the original sertaconazole drug with «Onabet» cream allows achieving a good clinical outcome and at the same time reduces the cost of treatment by almost 25 %.

**Key words:** mycosis of feet, sertaconazole, treatment, sertaconazole drug. □

### Дані про автора:

**Бездітко Наталія Володимирівна**, д. мед. н., проф. кафедри фармакоеконіміки Національного фармацевтичного університету  
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53  
E-mail: Bezdetkofarm@gmail.com

Я.Н. Юрчик

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

## Современные возможности топической терапии хронического иммунокомпетентного воспаления кожи

Обоснованы принципы топического контроля фазы обострения атопического дерматита с учетом патогенетических механизмов развития симптомов заболевания. Изложены современные представления о тактике ведения наружной терапии иммунокомпетентного воспаления кожи. Доказаны безопасность и целесообразность применения комплексного препарата «АтоpiCONTROL». Приведены данные о составе, механизме действия нового препарата, а также результаты клинических исследований.

### Ключевые слова

Атопический дерматит, наружное лечение, «АтоpiCONTROL».

В дерматологии существует множество актуальных, требующих постоянного поиска оптимальных программ лечения хронических дерматозов. Несомненно, особенно в детской дерматологии, одной из насущных проблем является атопический дерматит (АД), который представляет собой хроническое аллергическое генетически обусловленное заболевание, характеризующееся гиперчувствительностью к специфическим и неспецифическим раздражителям [1, 3].

Много научных работ и практических исследований посвящено этой глобальной проблеме, в которых была поставлена цель определить безопасные и эффективные схемы ведения пациентов с этой патологией, основываясь на знаниях гистопатогенеза заболевания и безвредности используемых методов терапии. По статистическим данным, до 20 % детей и 5 % взрослого населения мира страдают АД. За последние 30 лет его прирост составил 200–300 % [4].

АД — состояние с различными проявлениями на коже. Тем не менее есть несколько основных симптомов, которые столь характерны, что они используются как основа в постановке диагноза. Обычно наблюдаются хронически повторяющиеся воспалительные реакции кожи, связанные с сильным зудом, а также выраженная сухость и повышенная восприимчивость кожи к инфекциям [4, 6].

Известно, что для дебюта дерматоза, кроме предрасположенности к атопии, большую роль играют триггерные факторы. Доказано, что количество случаев, указывающих на влияние внешних факторов, особенно среди детей, резко возросло в последние 50 лет [3, 5].

Среди возможных триггеров для атопического обострения можно выделить: климатические и экологические факторы, время года, психологические факторы, частое мытье, агрессивные очистительные средства, некоторые продукты питания, раздражители (неспецифические и особенно специфические), грубая одежда, УФ-излучения, микробы (бактерии, вирусы) [1].

АД протекает в два характерных этапа: фаза ремиссии и фаза обострения. Они могут повторяться в различные промежутки времени, с разной интенсивностью и индивидуальны для каждого пациента [2, 6].

Неоспоримо, что при АД вследствие метаболического дефекта хронически нарушена барьерная функция кожи, и даже при видимой клинической ремиссии кожа часто таит в себе «субклиническое» воспаление. Даже малейшее триггерное воздействие может запустить замкнутый цикл: зуд — эксфолиация — нарушение целостности кожи и воспаление — увеличение трансэпидермальной потери воды — нарастание сухости и зуда (таблица).

Даже в стадии ремиссии характерным признаком заболевания является сухость кожи, которая в свою очередь может быть одним из факторов, провоцирующих иммунозависимое воспаление кожи. Патогенетические механизмы развития этого воспаления в коже объясняются генетически детерминированным реактиновым типом аллергии, повышенным образованием реактиновых антител — IgE и наличием в коже клеток, имеющих на поверхности IgE-восприимчивые рецепторы. При присоединении антител к восприимчивым рецепторам тучных клеток и клеток Лангерганса, которые находятся не только в пораженной атопией, но и в неизменной коже, развиваются иммунное воспаление, зуд и гиперреактивность кожи [2, 3].

В коже больных происходят количественные и качественные нарушения синтеза керамидов (уменьшением образования сфинголипидов 1-го и 3-го типов), являющихся основным компонентом липидов рогового слоя, межклеточного цемента рогового слоя. Керамиды удерживают натуральный увлажняющий фактор (NMF) в экстрацеллюлярном пространстве рогового слоя. Сниженное содержание керамидов приводит к нарушению экспрессии сфингомиелиндеацетилазоподобных энзимов, что создает условно-патогенной флоре плацдарм для синтеза керамидазы — фермента, разлагающего керамиды.

Также отмечаются патологические изменения метаболизма основных жирных кислот — линолевой (омега-6) и линоленовой (омега-3). Это приводит к расслаиванию мембран и увеличению проницаемости рогового слоя, что быстро приводит к проникновению через роговой слой токсинов, аллергенов, бактерий. Количественной мерой, отражающей повреждение липидных структур рогового слоя эпидермиса, в том числе и дефицита ацилкерамидов, является величина трансэпидермальной потери воды (NMF). При замене линолевой кислоты на более насыщенную олеиновую кислоту нарушается не только проницаемость, но и нормальная дифференцировка кератиноцитов. Наблюдается утолщение и быстрое слущивание эпидермиса — гиперкератоз. Наиболее серьезные нарушения при дефиците линолевой кислоты связаны с нарушением в обмене простагландинов, которые являются регуляторами иммунитета, в том числе и местного [3, 5]. Совокупность всех факторов наглядно показывает возможность быстрого присоединения вторичной инфекции. Что в свою очередь замыкает и поддерживает «порочный круг» клинических проявлений АД.

Понимание процессов, происходящих в коже, позволяет нам сформулировать цели наружной терапии у лиц с АД:

Таблица. Симптомы АД в разные периоды клинического течения

Проявления АД в неактивную фазу	Проявления АД при обострении
Сухость, выраженная сухость кожи	Легкий или интенсивный зуд
Невыраженное шелушение кожи	Выраженное шелушение
Бледно-розовый цвет кожи	Выраженная эритема кожи
Отсутствие трещин	Трещины, эскориации
	В очагах поражения инфильтрация

- подавление аллергического воспаления в коже и связанных с ним симптомов в острой (гиперемия, отек, зуд) и хронической (инфильтрация, лихенификация, эскориация, зуд) фазах заболевания;
- уменьшение сухости кожи;
- профилактика и устранение вторичного инфицирования пораженных очагов;
- восстановление поврежденного эпителия;
- улучшение защитных и барьерных функций кожи.

В фазу обострения возникает необходимость в использовании топических кортикостероидов (ТКС), которые доказали свою эффективность. Но ТКС не могут использоваться на больших участках кожи и продолжительное время в связи с возможным развитием побочных эффектов. Многие пациенты, особенно родители детей, страдающих АД, предпочитают более безопасные, но эффективные альтернативы традиционным методам наружного лечения. В этом случае считается целесообразным использование наружного косметического средства с противовоспалительным и противозудным свойствами.

Профессиональное понимание и научное обоснование механизмов развития АД позволили специалистам компании Beiersdorf (Германия) создать высокоэффективный препарат торговой марки Eucerin «AtopiCONTROL» для комплексного подхода к лечению острого воспаления кожи с помощью компонентов, быстро подавляющих симптомы заболевания (сопоставимо с действием ТКС), но без развития побочных эффектов.

С целью эффективного воздействия на фазу обострения в препарате «AtopiCONTROL» используется инновационное сочетание активных ингредиентов:

- menthoxypropandiol — противозудный компонент, запатентованный компанией Beiersdorf в 2008 году (патент EP2265243 A2), нейро-

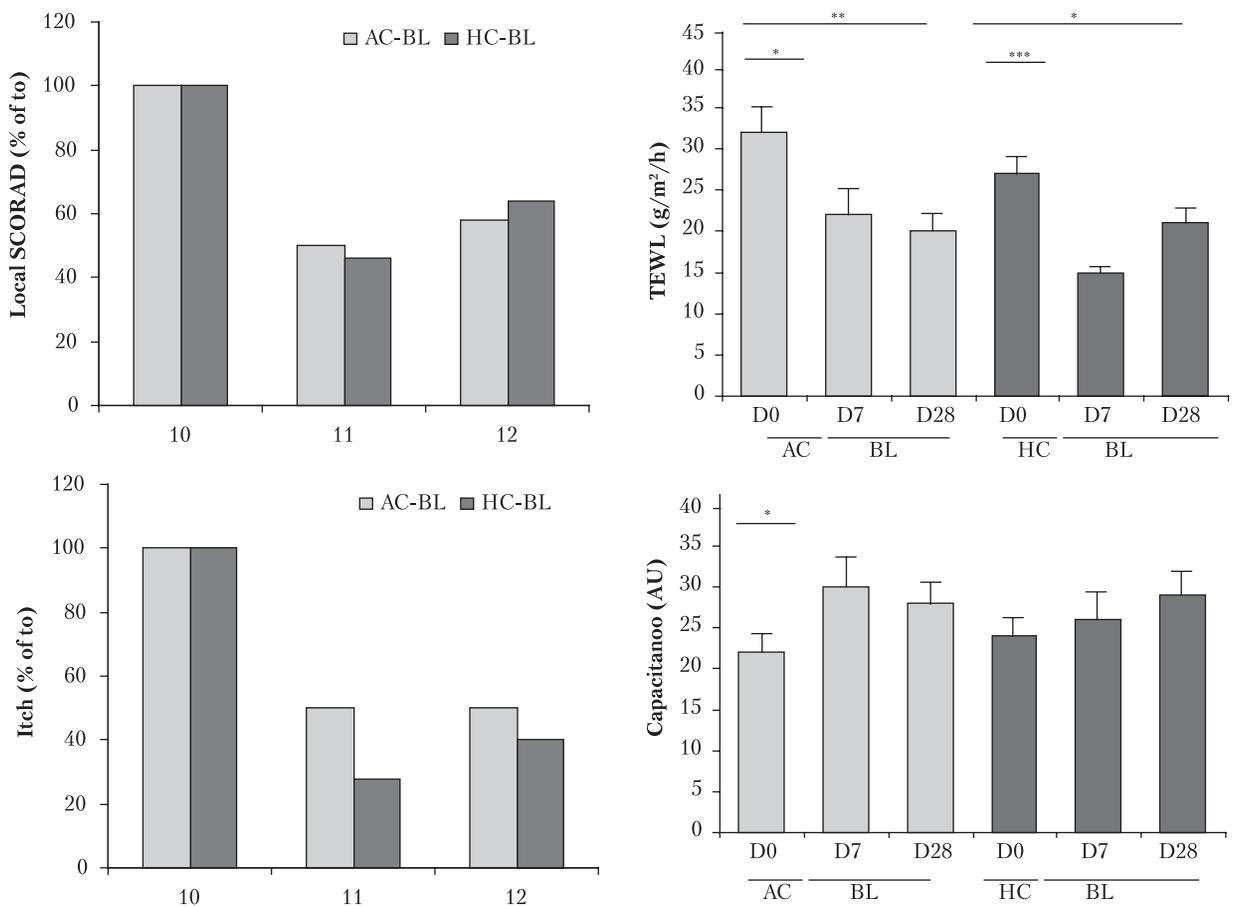


Рис. 1. Контроль степени зуда, состояния кожи, SCORAD, TWL

активный агент, снижающий реактивность нервных окончаний кожи и тем самым блокирующий чувство зуда;

- Icosoalchone A (экстракт корня китайской солодки) — эффективный противовоспалительный компонент, сокращает производство и высвобождение медиаторов воспаления (цитокинов и простагландинов);
- decandiol — антибактериальный компонент;
- омега-6-жирные кислоты (масла примулы вечерней и масла виноградных косточек) восстанавливают кожный барьер, смягчают кожу. Растительные масла с высоким содержанием линолевой и гамма-линоленовой кислот (GLA) — незаменимые жирные кислоты (участвуют в биосинтезе простагландинов, играют важную роль в регуляции иммунной системы человека);
- церамид-3 — восстанавливает гидро-липидный барьер кожи.

С целью определения эффективности и переносимости препарата «AtopiCONTROL» в университете больницы Любек (Германия) (февраль — июль 2013 года) проведено клиническое исследование применения этого препарата у

20 лиц с АД в фазу обострения (в возрасте от 12 до 65 лет) с легкой и средней степенью тяжести заболевания (среднее значение SCORAD 31,0) в сравнении с 1% гидрокортизоном. В исследования были включены пациенты с воспалительным поражением кожи сопоставимой тяжести на каждой руке. Все больные АД заполнили информированное согласие на участие в исследовании. В течение первой недели пациенты наносили на одну руку 1% гидрокортизон (ГК), а на другую руку — «AtopiCONTROL» (AC). По истечении недели применение ГК и AC было прекращено и в последующих 3 нед использовался базисный лосьон для тела (БЛ).

Контролировались и определялись степень зуда, состояние кожи, SCORAD, TWL (рис. 1).

Клинические симптомы оценивались на 7-й и 28-й дни исследования.

Исходя из данных исследований, отображены клинические доказательства того, что «AtopiCONTROL» снижает тяжесть клинических проявлений АД (-50%), повышает барьерную функцию кожи (+30%), снижает интенсивность зуда (-50%) и уменьшает колонизацию *S. aureus*. Отмечен высокий уровень комфорта нанесения и



Рис. 2. Атопический дерматит. А — до лечения; Б — после лечения «АтоpiCONTROL» на 14-й день

переносимости препарата. Основной результат проведенных исследований: «АтоpiCONTROL» — эффективная альтернатива ГКС в период обострения АД.

С февраля по июнь 2014 года на базе Киевской городской кожно-венерологической больницы проведено клиническое исследование переносимости и эффективности препарата «АтоpiCONTROL» компании Beiersdorf.

### Дизайн исследования

Две группы пациентов, репрезентативных по возрасту и клиническим данным. I группа — пациенты с АД, получавшие наружно ГКС до 14 дней (14 человек), II группа (12 человек) — больные наружно использовавшие комплексный препарат «АтоpiCONTROL» до 21 дня. Осмотр и оценка клинических проявлений проводились на 1-й, 7-й и 14-й, а также через 1 мес лечения.

Основными жалобами всех больных были ощущение сухости кожи, гиперемия в очагах поражения, шелушение, зуд.

В клинической картине в каждом из случаев отмечена симметричность локализации очагов поражения, как правило, на верхних и нижних

конечностях, реже на туловище. Больные указывали на частые рецидивы и затяжное течение заболевания. Сопутствующие патологии не оценивали.

Всем пациентам диагноз был установлен на основании анамнеза, клинической картины, данных объективного обследования.

Основное лечение назначали и проводили в соответствии с дерматологическими протоколами лечения кожных болезней.

Курс лечения составил 7–14–21 (II группа) день. Степень выраженности элементов сыпи и субъективных жалоб учитывали по системе SCORAD, которая включает оценку шести симптомов: эритема, отек (папула), мокнутия (корки), экскориации, лихенификация, сухость, а также площадь поражения, выраженность зуда и нарушение сна ( $SCORAD = A/57 \cdot B/2C$ , где А — площадь пораженной кожи, выраженная в %, В — сумма баллов объективных признаков, С — сумма баллов субъективных признаков).

### Результаты и обсуждение

Пациенты отмечали комфорт и удобство при нанесении «АтоpiCONTROL» на кожу и быстрое впитывание препарата (рис. 2).

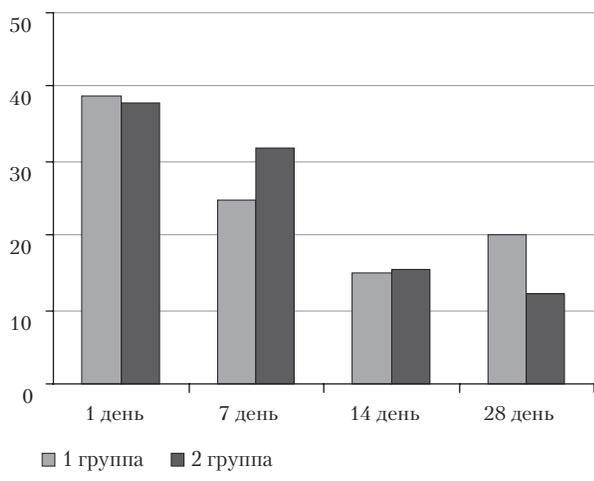


Рис. 3. Оцінка ефективності лікування, SCORAD

Из приведенных данных можно отметить, что топические ГКС имеют более быстрый, но в то же время менее длительный клинический эффект (после отмены препарата признаки иммунокомпетентного воспаления постепенно возвращаются) (рис. 3).

### Список литературы

1. Калюжная Л.Д. Принципиально новое направление в наружной терапии атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 42–45.
2. Проценко Т.В. Дифференциальный подход к наружной терапии и уходу за кожей больных атопическим дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2 (25).— С. 8–11.
3. Ellis C., Luger T., Abeck D. et al. II Международная согласительная конференция по атопическому дерматиту:

«AtopiCONTROL»:

- имеет более мягкое и пролонгированное действие, что позволяет повысить качество жизни пациентов с АД, используя безопасное наружное средство как помощь системному лечению больных;
- позволяет достигать поставленных целей (подавление аллергического воспаления, уменьшение сухости кожи, профилактика и устранение вторичного инфицирования пораженных очагов, восстановление поврежденного эпителия, улучшение защитных и барьерных функций кожи);
- обладает немецким качеством;
- не имеет аналогов на украинском рынке.

### Выводы

Таким образом, «AtopiCONTROL» является эффективным комплексным препаратом, который открыл новые перспективы в терапии АД и других дерматозов, в основе которых преобладает хроническое иммунокомпетентное воспаление кожи (периоральный дерматит, периорбитальный дерматит, экзема и др.).

Новые клинические данные и современные стратегии лечения // Аллергология.— 2003.— № 4.— С. 50–58.

4. Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders // Am. J. Clin. Dermatol.— 2003.— Vol. 4, N 11.— P. 771–788.
5. Novak N., Bieber T., Leung D. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol.— 2003.— Vol. 112.— S128–S139.
6. Sator P., Schmidt J., Honigsmann H. et al. Comparison of epidermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis // Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 48.— P. 352–358.

Я.М. Юрчик

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

## Сучасні можливості топічної терапії хронічного імунікомпетентного запалення шкіри

Обґрунтовано принципи топічного контролю фази загострення атопічного дерматиту з урахуванням патогенетичних механізмів розвитку симптомів захворювання. Викладено сучасні уявлення про тактику ведення зовнішньої терапії імунікомпетентного запалення шкіри. Доведено безпечність і доцільність застосування комплексного препарату «AtopiCONTROL». Наведено дані щодо складу, механізму дії нового препарату, а також результати клінічних досліджень.

**Ключові слова:** атопічний дерматит, зовнішнє лікування, «AtopiCONTROL».

Ya.N. Yurchik

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

## Modern possibilities of topical therapy of chronic immune inflammation of the skin

Principles of topical control exacerbations of atopic dermatitis with regard to the pathogenetic mechanisms of development of symptoms. Presents modern concepts of tactics of external therapy monofactor inflammation of the skin. Proven safety and feasibility of an integrated drug AtopiCONTROL. The data regarding the composition, mechanism of action of a new drug, as well as the results of clinical studies.

**Key words:** atopic dermatitis, external treatment, «AtopiCONTROL».

□

---

### Дані про автора:

**Юрчик Яна Миколаївна**, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України  
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32. Тел. (044) 413-53-52  
E-mail: Jurchik59@ya.ru

Т.В. Проценко, О.А. Проценко, К.В. Гончаренко, А.С. Черновол  
Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

## Влияние косметических средств «Апивита» на состояние волос и кожи волосистой части головы у пациентов с различными формами алопеции

**Цель работы** — оценить эффективность косметических средств «Апивита» (шампуня и спрея) у пациентов с андрогенетической и диффузной алопецией.

**Материалы и методы.** Обследованы 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 19 до 45 лет с андрогенетической (20) и диффузной (20) алопецией. Пациенты были распределены в две группы: основная — 20 человек (10 мужчин и 10 женщин), использовавших в течение 3 месяцев косметические средства «Апивита» (шампунь и спрей от выпадения волос); группа сравнения — 20 человек (10 мужчин и 10 женщин), применявших в течение такого же времени обычные средства ухода. Эффективность воздействия средств оценивали по их переносимости, состоянию кожи волосистой части головы и анализу трихограмм с определением количества волос в разные фазы роста, плотности и количеству волос, растущих из одного фолликула, пулл-тесту, степени эритемы и гидратации кожи.

**Результаты и обсуждение.** Трехмесячное применение шампуня и спрея от выпадения волос «Апивита» как у мужчин, так и у женщин с андрогенетической и диффузной алопецией способствовало увеличению плотности волос в единице площади во всех обследуемых зонах головы на 7,5–20 % в основной группе в отличие от пациентов группы сравнения, увеличению количества волос в фазе анагена и уменьшению — в фазе телогена, увеличению в 2–3 раза количества волос, растущих из одного фолликула, уменьшению и/или исчезновению дистрофически измененных фолликулов.

**Выводы.** Результаты проведенных исследований свидетельствуют о хорошей переносимости и высокой эффективности трехмесячного использования косметических средств от выпадения волос (шампуня и спрея) «Апивита» у лиц с андрогенетической и диффузной алопецией.

### Ключевые слова

Алопеция андрогенетическая и диффузная, состояние волос, трихограмма, шампунь и спрей «Апивита».

Алопеция до настоящего времени представляет актуальную проблему в дерматологии, косметологии и эстетической медицине из-за частоты встречаемости, многофакторности патогенеза, длительности течения и недостаточной эффективности терапии [1–4, 10]. В структуре дерматокосметологической обращаемости пациенты с различными формами алопеции составляют до 25–30 % амбулаторного приема [6, 7]. Особое место занимают диффузная и андрогенетическая формы алопеции, которые, несмотря на новые возможности коррекции патогенетических причин их развития, сохраняются очень длительно, причиняют психоэмоциональ-

ный дискомфорт, снижают качество жизни и обуславливают социальную дезадаптацию [5, 8, 9].

В последние годы в клинической дерматологии повысился интерес к применению средств дерматокосметики в поэтапном лечении ряда хронических дерматозов, в частности на этапе реабилитации и/или с целью профилактики [5]. Это особенно актуально при диффузной и андрогенетической алопеции, встречающихся в основном у лиц социально активного возраста, когда лечебный процесс предполагает длительный уход и очищение как кожи волосистой части головы, так и волос, дифференцированное назначение средств. В связи с этим наше внима-

ние привлекла средиземноморская косметика «Апивита» — шампунь и спрей от выпадения волос, разработанные с учетом физиологии мужской и женской кожи головы на основе натуральных (до 99 %) растительных компонентов и не содержащие парабенов, силиконов, пропиленгликоля и минеральных масел. Основной ингредиент этих средств — протеин белого люпина, эффективность которого, согласно проведенным ранее исследованиям, сопоставима с финастеридом. Было показано, что в исследовании *in vitro* 0,25 % экстракт протеина белого люпина ингибирует действие 5-альфа-редуктазы и на 18 % уменьшает синтез дигидротестостерона; в исследовании *in vivo* увеличивает густоту волос на 12 % и соотношение фазы роста волос к фазе выпадения на 117,5 % через 90 дней применения. Средства «Апивита» от выпадения волос способствуют также улучшению кровоснабжения кожи и повышают клеточный метаболизм на 44 %, регулируют жирность кожи и защищают ее и волосы от повреждающего действия окружающей среды [2, 3].

Цель работы — изучить влияние и оценить эффективность косметических средств «Апивита» (шампуня и спрея) у пациентов с андрогенетической и диффузной алопецией.

### Материалы и методы

Проведено открытое несравнительное клиническое исследование в течение 3 мес. Объектом исследования были 40 пациентов (20 женщин и 20 мужчин) в возрасте от 19 до 45 лет с давностью заболевания от 8 недель до 12 лет, в том числе с андрогенетической (20) и диффузной алопецией (20).

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 55 лет; наличие соответствующей формы алопеции; готовность пациента соблюдать рекомендации врача.

Критерии невключения и/или исключения из исследования: лица до 18 и старше 55 лет; беременные или кормящие; наличие кожных заболеваний на момент включения в исследование; наличие соматических, в том числе эндокринных заболеваний в стадии обострения и/или требующих медикаментозной терапии; аллергический анамнез на компоненты применяемых косметических средств; неготовность соблюдать предложенный протокол лечения.

Все пациенты проходили комплексное клинико-лабораторное обследование, консультации у врачей смежных специальностей с целью исключения и/или сопутствующей соматической патологии.

Оценивали клинически состояние кожи всего общего покрова, волосистой части головы и состояние волос. Трихограммы с определением состояния кожи волосистой части головы, волосяных фолликулов и стержня волос изучали с помощью многофункционального портативного анализатора для диагностики поверхности кожи Soft Plus (Callegari S.p.A., Италия). При оценке состояния кожи волосистой части головы определяли следующие симптомы: эритему, образование чешуек, корки (0 баллов — отсутствие признака, 1 балл — слабо выраженный, 2 балла — умеренно выраженный, 3 балла — резко выраженный). С помощью пулл-теста исследовали устойчивость волоса в очаге поражения, перифокально и по всей поверхности головы. Определяли количество кожного сала и его свечение в лучах Вуда, pH-метрию кожи. Состояние волосяных фолликулов и структуры стержней волоса оценивали по наличию дистрофии (от 0 до 3 баллов), состоянию устьев волосяных фолликулов (нормальные, расширенные, суженные); наличию дистрофии стержней (от 0 до 3 баллов), плотности роста волос в единице площади в лобно-височной, теменной, затылочной областях. В этих же областях, а также в очаге поражения и перифокально определяли фазы роста волос (анагена, катагена, телогена).

Кратность исследования — до начала лечения и через 1, 2 и 3 мес воздействия косметическими средствами «Апивита» (шампунем и спреем).

Мужчинам с диффузной и андрогенетической алопецией в течение 3 мес назначали тонирующий шампунь и спрей-лосьон от выпадения волос Propoline («Апивита») с люпином и розмарином, которые содержали также женьшень, витамины и микроэлементы, укрепляющие и питающие волосы; прополис, тимьян, крапиву и чайное дерево, регулирующие жирность кожи головы; флавоноиды винограда и Bio Cotton Protection System, защищающие волосы и кожу головы от воздействия окружающей среды и преждевременного старения. Шампунем пользовались по мере загрязнения кожи 3–7 раз в неделю, а спреем-лосьоном — ежедневно вечером 3 мес.

Женщины с диффузной и андрогенетической алопецией в течение 3 мес использовали тонирующий шампунь и спрей-лосьон от выпадения волос Propoline («Апивита») с люпином и лавром, а также женьшенем, витаминами и микроэлементами, укрепляющими и питающими волосы; медом, алоэ, лавандой, лакрицей, шалфейем, увлажняющими и успокаивающими кожу головы; Bio Cotton Protection System и прополисом, обладающими защитным действием.

Шампунь використовували в залежності від гігієнічної потреби та забруднення шкіри 1–5 раз в тиждень, спрей-лосьйон — щодня ввечері 3 рази.

Пацієнти були розподілені в дві групи: основна — 20 осіб (10 чоловіків і 10 жінок), використовували впродовж 3 місяців косметичні засоби «Апивита» (шампунь і спрей проти випадіння волосся) і група порівняння — 20 осіб (10 чоловіків і 10 жінок), використовували впродовж такого ж часу звичайні засоби догляду.

Ефективність впливу оцінювали за переносимістю, станом шкіри волосистої частини голови та аналізу трихограмм.

Статистична обробка отриманих результатів виконана за допомогою стандартного пакету прикладних програм Office Professional XP компанії Microsoft Corporation на персональному комп'ютері.

## Результати та обговорення

Гендерно-віковий аналіз показав, що андрогенетича алопеція в віці до 30 років була у 3 з 10 чоловіків і ні у однієї з 10 жінок. Диффузна алопеція в цій віковій групі виявлена у 4 з 10 жінок і лише у 1 з 10 чоловіків. Тригерним фактором вважали нервовий стрес у 32 (80 %). 6 (15 %) пацієнтів перебували під наглядом ендокринолога в зв'язі з аутоімунним тиреоїдитом, 9 (45 %) з 20 жінок з алопецією — у гінеколога в зв'язі з фіброміомою, мастопатією, кистозною трансформацією яєчника.

Клінічні прояви були типовими для відповідної форми диффузної або андрогенетичкої алопеції та локалізувалися переважно в лобно-тім'яній області — в 33 (82,5 %) випадках, у 12 (30 %) пацієнтів процес поширювався і на височну область.

Проведено порівняльний гендерний аналіз переносимості та ефективності засобів «Апивита» у чоловіків і жінок з андрогенетичкою і диффузною алопецією, а також оцінка стану волосся до лікування, через 1, 2 і 3 місяці впливу.

У чоловіків при оцінці стану трихограмм до початку терапії відзначено виражене зменшення густоти волосся во всіх досліджуваних зонах, особливо при андрогенетичкою алопеції. Так, в лобній зоні кількість волосся на 1 см<sup>2</sup> була нижче норми на 34,5 %, втім'яній — на 46 %, в височних — на 33,1 %, в затылочній — на 20 %. З одного фолликула в середньому росло 1–2 волосся, що свідчувало про слабкість волоссяних луковичок. Дистрофічність фолликулів складала в середньому (2,8 ± 1,3) балла. Активну фазу

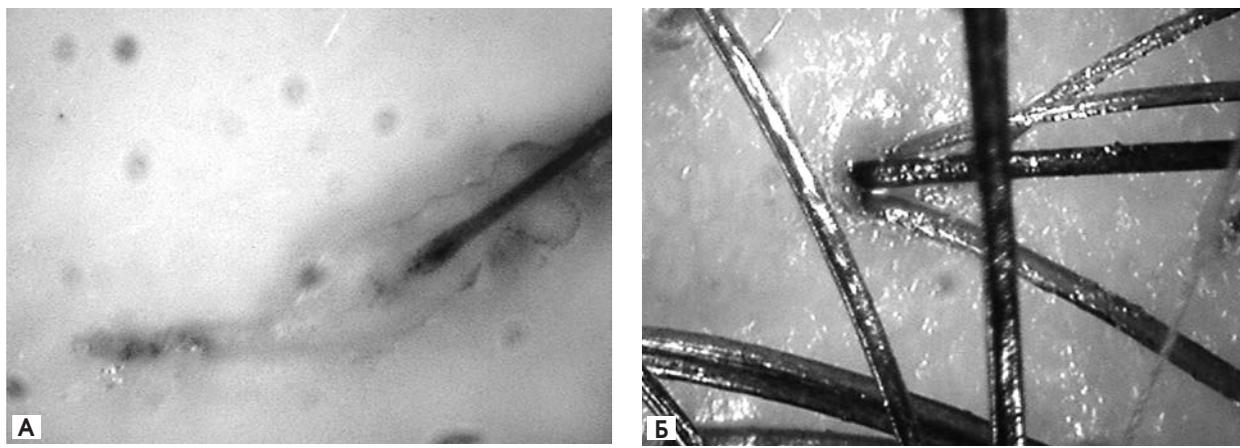
випадіння волосся підтверджував позитивний пулл-тест у всіх пацієнтів. Привертало увагу виражене зменшення кількості волосся в фазі анагена (лобно-височна зона — на 59 %,тім'яна — на 57 %, затылочна — на 74 %) та збільшення кількості волосся в фазі телогена (лобно-височна зона — до 41 %,тім'яна — до 43 %, затылочна — до 26 %). У 20 % пацієнтів відзначалися еритеми, у 50 % — підвищене утворення лусочок на шкірі волосистої частини голови.

Всі пацієнти вказували на хорошу переносимість препаратів «Апивита» впродовж 3 місяців дослідження.

Після 1 місяця застосування засобів «Апивита» відзначалися позитивні динаміки, однак зміни на трихограммі були незначущими: в лобній зоні кількість волосся на 1 см<sup>2</sup> збільшилася на 0,7 %, втім'яній — на 1,4 %, в височних — на 2,3 %, в затылочній — на 1 %. У 10 % пацієнтів пулл-тест став негативним. Кількість волосся збільшилася в фазі анагена (лобно-височна зона — на 3 %,тім'яна — на 3 %, затылочна — на 1 %) та зменшилася в фазі телогена (лобно-височна зона — на 3 %,тім'яна — на 3 %, затылочна — на 1 %). Привертало увагу появу еритеми шкіри волосистої частини у всіх пацієнтів, що свідчує про активну стимуляцію шкіри та її структури, в тому числі волоссяних фолликулів.

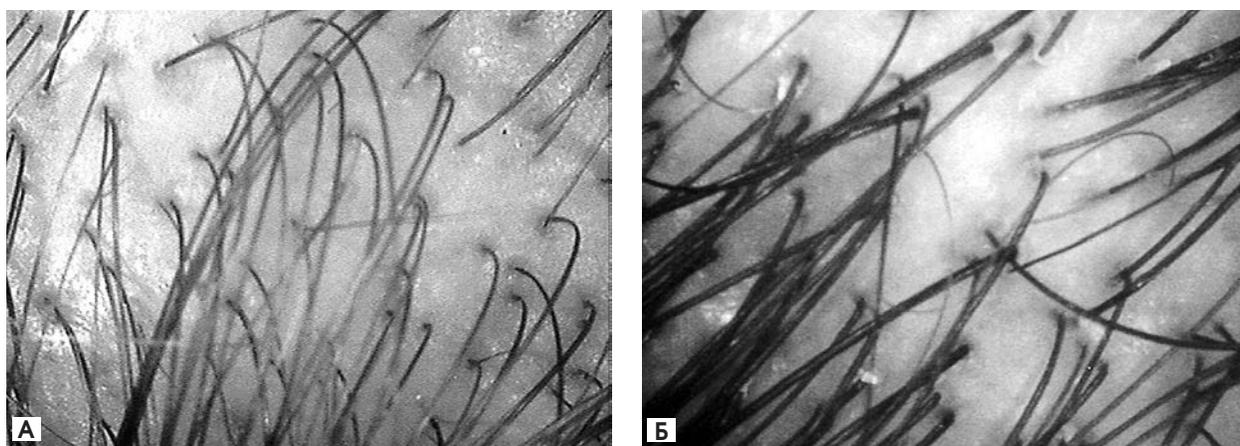
Після 2 місяців застосування засобів «Апивита» позитивна динаміка була більш вираженою: в лобній зоні кількість волосся на 1 см<sup>2</sup> збільшилася на 7,6 %, втім'яній — на 8 %, в височних — на 9,3 %, в затылочній — на 6 %. У 90 % пацієнтів пулл-тест був негативним. Відзначено збільшення кількості волосся в фазі анагена (лобно-височна зона — на 15 %,тім'яна — на 18 %, затылочна — на 7 %) та зменшення — в фазі телогена (лобно-височна зона — на 15 %,тім'яна — на 18 %, затылочна — на 7 %). Зберегалася еритема шкіри волосистої частини у всіх пацієнтів.

Найбільш виражені зміни спостерігалися після 3 місяців застосування засобів «Апивита» (рис. 1–3). Так, густина волосся збільшилася в лобній зоні на 16 %, втім'яній — на 14 %, в височних — на 17,7 %, в затылочній — на 11,5 %, що відповідно складало 81,5; 68; 85,6 і 91,5 % норми. У всіх пацієнтів збільшилася кількість волосся, що ростуть з одного фолликула, в середньому 2–3 волосся. Пулл-тест став негативним у всіх пацієнтів. Лише в 3 випадках виявлені мінімальні ознаки дистрофічності фолликулів (1 балл). Кількість волосся різко збільшилася в фазі анагена (лобно-



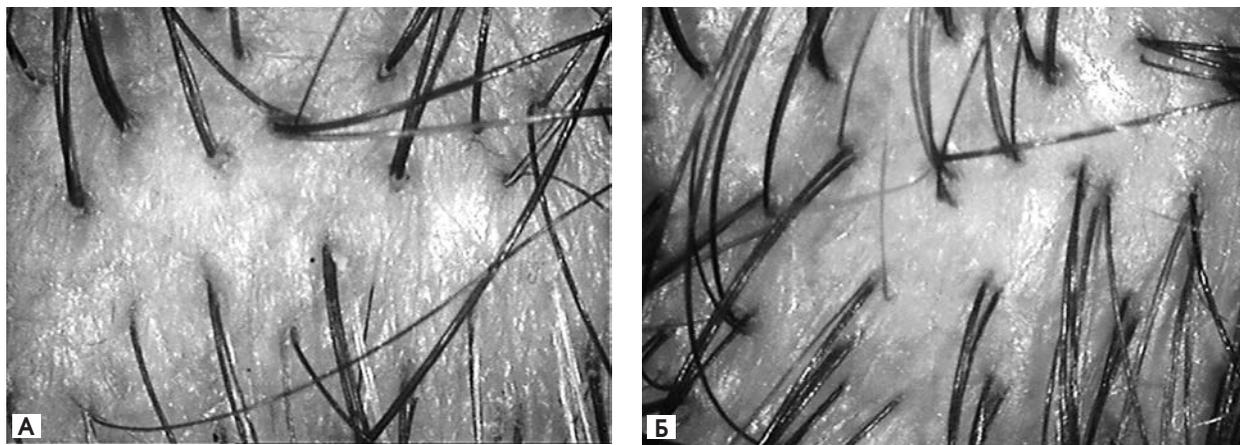
**Рис. 1. Пациент 1. Мужчина 36 лет с андрогенетической алопецией**

А — до лечения: «пустые» фолликулы, единичный дистрофический волос в очаге лобно-теменной области; Б — через 3 мес: увеличение густоты волос, рост из 1 фолликула 4 волос, отсутствие дистрофических изменений.



**Рис. 2. Пациент 2. Женщина 42 лет с диффузной алопецией**

А — до лечения; Б — через 3 мес.



**Рис. 3. Пациент 3. Мужчина 36 лет с андрогенетической алопецией**

А — до лечения; Б — через 3 мес.

височная зона — на 26 %, теменная — на 27 %, затылочная — на 13 %, что составило 85, 84 и 87 % нормы соответственно) и уменьшилось в фазе телогена (лобно-височная зона — на 26 %,

теменная — на 27 %, затылочная — на 13 %, что составило 15, 16 и 13 % нормы соответственно). Эритема кожи волосистой части головы сохранялась в течение всего курса лечения.

У женщин до начала терапии также установлено выраженное снижение густоты волос во всех исследуемых зонах. В лобной зоне количество волос на 1 см<sup>2</sup> было меньше нормы на 19,2 %, в теменной — на 31,3 %, в височных — на 19,2 %, в затылочной — на 12,5 %. Из одного фолликула в среднем росло 1–2 волоса, что отражало слабость волосяной луковицы. Дистрофичность фолликулов составила в среднем (2,7 ± 1,4) балла. Пулл-тест был положительным у всех обследованных. Количество волос в фазе анагена было резко сниженным (лобно-височная зона — на 69 %, теменная — на 66 %, затылочная — на 74 %) и увеличенным в фазе телогена (лобно-височная зона — до 31 %, теменная — до 34 %, затылочная — до 26 %). У 50 % процентов женщин отмечалась эритема и повышенное образование чешуек на коже волосистой части головы.

Все женщины также отмечали хорошую переносимость препаратов «Апивита» в течение 3 мес исследования.

После 1 мес применения средств «Апивита» отмечалась положительная динамика, однако, как и у мужчин, изменения на трихограмме были незначительными: в лобной зоне количество волос на 1 см<sup>2</sup> увеличилось на 1,5 %, в теменной — на 1,3 %, в височных — на 2,3 %, в затылочной — на 0,5 %. У 30 % пациентов пулл-тест стал отрицательным. Отмечено увеличение количества волос в фазе анагена (лобно-височная зона — на 3 %, теменная — на 2 %, затылочная — на 2 %) и уменьшение — в фазе телогена (лобно-височная зона — на 3 %, теменная — на 2 %, затылочная — на 2 %). Обращало внимание появление эритемы кожи волосистой части у всех пациентов, что свидетельствует об активной стимуляции кожи и ее структур.

После 2 мес применения средств «Апивита» положительная динамика была более выраженной: в лобной зоне количество волос на 1 см<sup>2</sup> увеличилось на 6,9 %, в теменной — на 9,3 %, в височных — на 6,9 %, в затылочной — на 4 %. У 80 % пациентов пулл-тест стал отрицательным.

## Список литературы

1. Болотная Л.А., Бобейко Ю.С. Очаговая и диффузная алопеция // Международный медицинский журнал. — 2002. — Т. 8, № 1/2. — С. 178–180.
2. Дерматовенерология. Клинические рекомендации / Под ред. А.А. Кубановой и др. — М.: ДЗКС-ПРЕСС, 2010. — 436 с.
3. Злотогорский А., Шапиро Д., Литус А. Трихология. — К., 2013. — 148 с.
4. Калюжная Л.Д., Безверщенко Е.И. Новое в комплексном лечении алопеции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 3. — С. 136.
5. Медична косметологія / За ред. Т.В. Проценко. — Донецьк, 2010. — 346 с.

Установлено увеличение количества волос в фазе анагена (лобно-височная зона — на 7 %, теменная — на 7 %, затылочная — на 4 %) и уменьшение — в фазе телогена (лобно-височная зона — на 7 %, теменная — на 7 %, затылочная — на 4 %). Эритема сохранялась на коже волосистой части у всех пациентов.

Наиболее выраженные изменения отмечались после 3 мес применения средств «Апивита» (см. рис. 2). Так, густота волос увеличилась в лобной зоне на 13,8 %, в теменной — на 20 %, в височных — на 13 %, в затылочной — на 7,5 %, это соответственно составило 94,6; 88,7; 93,8 и 95 % нормы. У всех пациентов увеличилось количество волос, растущих из одного фолликула, в среднем 2–3 волоса. Пулл-тест стал отрицательным у всех пациентов. Лишь в 3 случаях выявлены минимальные признаки дистрофичности фолликулов (1 балл). Количество волос существенно увеличилось в фазе анагена (лобно-височная зона — на 16 %, теменная — на 17 %, затылочная — на 14 %, что составило 85, 83 и 88 % нормы соответственно) и уменьшилось в фазе телогена (лобно-височная зона — на 16 %, теменная — на 17 %, затылочная — на 14 %, что составило 15, 17 и 12 % нормы соответственно). Эритема кожи волосистой части головы сохранялась весь курс лечения. Все пациенты отмечали хорошую переносимость препаратов «Апивита» в течение 3 мес исследования.

Примечательно, что в группе сравнения как у мужчин, так и женщин основные оцениваемые параметры состояния волос в течение 3 мес оставались без какой-либо динамики.

## Выводы

Таким образом, результаты клинических исследований и анализ трихограмм показали хорошую переносимость и высокую эффективность косметических средств «Апивита» у пациентов с андрогенетической и диффузной алопецией, как у мужчин, так и у женщин, что существенно расширяет терапевтические возможности дерматологов и косметологов в амбулаторной практике.

6. Рук А., Даубер Р. Болезни волос и волосистой части головы. — М.: Медицина, 1985. — 278 с.
7. Ткачев В.П. Методы дифференциальной диагностики алопеций // Эстетическая медицина. — 2009. — Т. VIII, № 3. — С. 298–303.
8. Blume-Peytavi U., Tosti A., Whiting D.A. Hair Growth and Disorders. — Berlin: Springer, 2008. — 211 p.
9. Quercetani R., Rebori A.E., Fedi M.C. et al. Patients with profuse hair shedding may reveal anagen hair dystrophy: a diagnostic clue of alopecia areata incognita // JEADV. — 2011. — Vol. 25. — P. 808–810.
10. Peereboom-Wynia J.D., Beek C.H., Mulder P.G., Stolz E. The trichogram as a prognostic tool in alopecia areata // Acta Derm. Venerol. — 1993. — Vol. 73. — P. 280–282.

T.V. Protsenko, O.A. Protsenko, K.V. Goncharenko, A.S. Chernovol

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

## Вплив косметичних засобів «Апівіта» на стан волосся і шкіри волосистої частини голови у пацієнтів з різними формами алопеції

**Мета роботи** — оцінити ефективність косметичних засобів «Апівіта» (шампуню і спрею) у пацієнтів з андрогенетичною та дифузною алопецією.

**Матеріали та методи.** Обстежено 40 пацієнтів (20 чоловіків та 20 жінок) віком від 19 до 45 років з андрогенетичною (20) і дифузною (20) алопецією. Пацієнтів було розподілено у дві групи: основна — 20 осіб (10 чоловіків і 10 жінок), які використовували протягом 3 місяців косметичні засоби «Апівіта» (шампунь і спрей від випадіння волосся); група порівняння — 20 осіб (10 чоловіків і 10 жінок), які застосовували протягом такого ж часу звичайні засоби догляду. Ефективність впливу засобів оцінювали за їх переносністю, станом шкіри волосистої частини голови та аналізом трихограм з визначенням кількості волосся в різні фази росту, щільністю та кількістю волосся, що ростуть з одного фолікула, пулл-тестом, ступенем еритеми та гідратації шкіри.

**Результати та обговорення.** Тримісячне застосування шампуню і спрею від випадіння волосся «Апівіта» як у чоловіків, так і у жінок з андрогенетичною і дифузною алопецією сприяло збільшенню щільності волосся в одиниці площі в усіх обстежуваних зонах голови на 7,5–20 % в основній групі на відміну від пацієнтів групи порівняння, збільшенню кількості волосся у фазі анагена і зменшенню — у фазі телогена, збільшенню в 2–3 рази кількості волосся, що росте з одного фолікула, зменшенню і/або зникненню дистрофічно змінених фолікулів.

**Висновки.** Результати проведених досліджень свідчать про добру переносність і високу ефективність тримісячного використання косметичних засобів від випадіння волосся «Апівіта» (шампуню і спрею) в пацієнтів з андрогенетичною і дифузною алопецією.

**Ключові слова:** алопеція андрогенетична і дифузна, стан волосся, трихограма, шампунь і спрей «Апівіта».

T.V. Protsenko, O.A. Protsenko, K.V. Goncharenko, A.S. Chernovol

M. Gorky Donetsk National Medical University

## Effect of cosmetic product «Apivita» on condition of hair and scalp in patients with various forms of alopecia

**Purpose** — to evaluate the effectiveness of cosmetic product «Apivita» (shampoo and spray) in patients with androgenetic and diffuse alopecia.

**Materials and methods.** The study involved 40 patients (20 men and 20 women) aged 19 to 45 years with androgenetic (20) and diffuse (20) alopecia. Patients were divided into two groups: main — 20 people (10 men and 10 women) who had used cosmetics «Apivita» (shampoo and spray on hair loss) for 3 months; comparison group — 20 people (10 men and 10 women) who used ordinary care for the same time. Efficacy was assessed by their tolerability, condition of scalp and analysis of trichogramma with definition of hair in different phases of growth, density and number of hairs growing from one follicle, pull-test, the degree of erythema and skin hydration.

**Results and discussion.** Three-month use of shampoo and spray for hair loss «Apivita» both in men and women with androgenetic and diffuse alopecia contributed to an increase in hair density per unit of area in all surveyed areas on the head by 7.5–20 % in the study group, in contrast to patients of comparison group, an increase in the amount of hair in the anagen phase and a reduction — in the telogen phase, a 2–3 times increase of the amount of hair that grows from a single follicle, a reduction and / or disappearance of dystrophic follicles.

**Conclusions.** The studies indicate good tolerance and high efficiency of three-month use of cosmetic products for hair loss «Apivita» (shampoo and spray) in patients with androgenetic and diffuse alopecia.

**Key words:** androgenetic and diffuse alopecia, hair condition, trichogramma, shampoo and spray «Apivita». □

### Дані про авторів:

**Проценко Тетяна Віталіївна**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького

**Проценко Олег Анатолійович**, д. мед. н., доцент, проф. кафедри дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького  
83000, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16. Тел. (062) 334-02-26

**Гончаренко Христина Вікторівна**, асист. кафедри дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького

**Черновол Антон Сергійович**, асист. кафедри дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

## Оптимизация наружной терапии хронических дерматозов топическими кортикостероидами

Представлены современный взгляд на критерии выбора топических кортикостероидов и показаны современные подходы к дифференцированному назначению различных лекарственных форм этих препаратов в зависимости от морфологии сыпи и особенностей топографического расположения патологического процесса. Обсуждаются риски осложнений терапии и ошибки ведения пациентов.

### Ключевые слова

Хронические дерматозы, наружное лечение, топические кортикостероиды, лекарственные формы.

Топические глюкокортикостероидные препараты (ТКС) в последние десятилетия становятся основной терапией различных хронических дерматозов, включая аллергический и контактный дерматиты, атопический дерматит (АД), псориаз, экзему и др. По эффективности воздействия и скорости достижения результата ТКС не имеют себе равных среди всех других наружных противовоспалительных лекарственных средств [1, 4–6, 12].

Стремление получить быстрое облегчение симптомов болезни при косметической комфортности применения ТКС, не ограничивающей социальную активность пациента, привело к широкому, порой не всегда оправданному их применению без учета генеза дерматоза, морфологии сыпи и топографических особенностей патологического процесса.

Обширный спектр ТКС как по форме выпуска, так и по химической структуре определяет актуальность вопросов выбора назначаемых средств и индивидуализации терапии.

Общеизвестно, что при правильно диагностированном дерматозе эффективность наружной терапии зависит от двух основных факторов:

- а) активного компонента лекарственного средства;
- б) лекарственной формы препарата.

Сила/активность действия ТКС связана с химическим строением активного компонента, а

эффективность — еще и с особенностями лекарственной основы. Доказано, что среди основ, богатых липидами, эффективность препарата на 50 % обусловлена активным веществом, а на 50 % — лекарственной основой [14, 16].

Мощное неспецифическое противовоспалительное действие ТКС связано с блокадой провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления, снижением проницаемости капилляров, сосудосуживающим эффектом, подавлением пролиферации и активности кератиноцитов, лимфоцитов и др. [7, 13].

Для достижения максимальной терапевтической эффективности ТКС при минимальном риске развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР) очень важно помнить о следующих правилах [3, 9]:

- а) выбор класса ТКС (в зависимости от вида и концентрации активного компонента, I–IV классы) должен быть адекватным возрасту пациента, активности и локализации патологического процесса;
- б) выбор лекарственной формы ТКС должен соответствовать морфологии сыпи и локализации поражения.

С позиций выбора класса ТКС и оценки эффективности/безопасность особый интерес представляет гидрокортизона-17-бутират («Локоид»), который не является галогенизированным (хлорированным или фторированным) ТКС. Счи-

тают, что именно процесс галогенизации и наличие атомов фтора и/или хлора определяют не только активность, но и токсичность ТКС. В то же время есть данные, что токсичность ТКС связана не столько с фактом галогенизации, сколько с природой и положением атомов галогена (хлора) в молекуле препарата [10].

Максимальный риск развития НЛР у фторированных ТКС, особенно при многократном применении: локальные (активация условно-патогенной флоры с развитием кандидозов, стрептодермии; телеангиэктазии; стероидная эритема, гипертрихоз, атрофия кожи, стероидная розацеа) и системные, связанные с подавлением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [10] (рис. 1–5).

«Локоид» наряду с высокой активностью и быстрым (1–2 часа) достижением терапевтического эффекта даже при коротком курсе лечения обладает минимальным риском развития НЛР, в т. ч. обусловленных резорбцией препарата. Препарат по структуре близок к гидрокортизону — самому безопасному ТКС, однако по действию гораздо сильнее по сравнению с другими препаратами этого класса, обеспечивает высокий профиль местной и системной безопасности [13, 14, 16]. Это делает его предпочтительным в детской дерматологической практике (с 3 мес жизни), а также у взрослых при локализации патологического процесса в местах тонкой кожи (лицо, складки, половые органы) [16].

Важным фактором успешности наружной терапии является адекватный выбор лекарственной формы ТКС [1, 2]. Далеко не все ТКС, применяемые в Украине, имеют разные лекарственные формы (ЛФ), необходимые для назначения при острых/подострых/хронических проявлениях дерматоза. «Локоид» представлен четырьмя лекарственными формами: мазью, липокремом, кремом и эмульсией (кремо), при этом все они имеют одинаковую концентрацию гидрокортизона бутирата — 0,1 %.

Наличие разнообразных ЛФ позволяет применять «Локоид» не только при различных заболеваниях кожи, но и при различном характере патологического процесса у одного и того же больного в процессе эволюции элементов сыпи.

«Локоид® мазь» представляет собой уникальную ЛФ, содержащую 100 % жира, который заменяет собой нарушенный липидный слой эпидермиса и тем самым восстанавливает барьерную функцию кожи. Это уменьшает потерю жидкости и снижает трансэпидермальную потерю влаги (ТЭПВ), препятствуя развитию сухости кожи; снижает риск проникновения в кожу аллергенов и микроорганизмов, усугубляющих

развитие сенсibilизации кожи. Мазь обладает окклюзионными свойствами, способствует лучшему проникновению в кожу активных компонентов. Низкое содержание воды в препарате не требует внесения в состав ЛФ консервантов, которые могут вызывать раздражение кожи.

«Локоид®» в форме мази показан при хронических дерматозах с выраженной сухостью кожи, инфильтрацией, лихенификацией. Противопоказано нанесение препарата на экссудативные и «мокнущие» очаги, нецелесообразно применение в области складок и на коже лица (исключение — выраженная сухость, инфильтрация).

Иногда мазь как ЛФ может вызывать ощущение «жирности» кожи и оставлять пятна на одежде, что для части пациентов представляет дискомфорт. В этих случаях вариантом выбора ЛФ может быть липокрем.

«Локоид липокрем» — уникальная ЛФ, предложенная только в этой линии ТКС, содержит 70 % жиров и 30 % воды (основа «жиры в воде»), обладает свойствами и крема, и мази. Высокое содержание жиров придает липокрему свойства мази (восстановление нарушенной барьерной функции), способствует активному проникновению действующего вещества и интенсивному увлажнению. Содержание воды, являющейся наружной фазой в составе крема, придает ЛФ косметические свойства крема, не пачкает одежды, не вызывает ощущения «жирности» кожи, тем самым повышает комфортность лечения.

«Локоид липокрем» показан при хронических и подострых дерматозах с выраженной сухостью кожи, может быть ЛФ выбора при выраженной инфильтрации и лихенификации, а также неприемлемости больным мазевой формы препарата.

«Локоид® крем», наиболее известная и назначаемая ЛФ, представляет собой основу «вода в жирах», содержащую 30 % жиров и 70 % воды, хорошо проникает в кожу, но не вызывает окклюзионного эффекта; допускает испарение влаги с поверхности кожи. Это обеспечивает противовоспалительный, охлаждающий и подсушивающий эффекты. Эта ЛФ не создает ощущения «жирности» кожи, не пачкает одежду, невидима после нанесения, что делает ее назначение иногда неоправданно распространенным, даже в тех случаях, когда можно было бы ограничиться средствами лечебного ухода. В то же время многократное необоснованное использование этой ЛФ может спровоцировать появление сухости кожи.

«Локоид® крем» показан при острых, в том числе экссудативных дерматозах, его назначение допустимо на «мокнущие» очаги.

«Локоид кремо» представляет собой эмульсию с очень низким содержанием липидной фазы



Рис. 1. Осложнения ТКС: стероидная розацеа



Рис. 2. Осложнения ТКС: контагиозный моллюск у больной atopическим дерматитом на фоне длительного применения галогенизированных нефторсодержащих ТКС



Рис. 3. Осложнения ТКС: стрии у больного псориазом на фоне длительного (9 лет) применения фторсодержащих ТКС



Рис. 4. Осложнения ТКС: атрофия кожи у больного псориазом на фоне длительного применения галогенизированных фторсодержащих и нефторированных ТКС



Рис. 5. Осложнения ТКС: периоральный дерматит у больной atopическим дерматитом на фоне длительного применения фторсодержащих ТКС

(15 %) и 85 % воды (суспензию «жиров в воде» чаще называют кремом, если она обладает высоким содержанием липидов, и «молочком», если

она содержит мало липидов). Крело не относится однозначно ни к одной из этих категорий, поэтому для его описания был предложен специальный термин «крело», или кремный лосьон.

Крело «Локоид» не вызывает окклюзионного эффекта, допускает испарение влаги с поверхности кожи, оказывает охлаждающий и подсушивающий эффекты.

За счет уникальности ЛФ препарат показан к использованию при острых, экссудативных процессах, в том числе на обширные площади, где применение крема не всегда оправдано.

Пациентам крело «Локоид» назначают на волосистую часть головы, на участки кожи с выраженным оволосением (особенно представленным у мужчин), в складки, на кожу лица.

Нецелесообразно использовать форму крело на области выраженной инфильтрации, лихенификации, а также на участки кожи с выраженным роговым слоем (ладони, подошвы, локти, колени).

Рациональний вибір засобів базисної наружної терапії особливо важлив при АД [4, 9, 12]. Патогенетичні механізми формування імуннозалежного запалення в шкірі при АД пов'язані з наслідком обумовленим реактивним типом алергії, надмірним утворенням реактивних антитіл — IgE і наявністю в шкірі клітин, які мають на поверхні IgE-всприємливі рецептори (клітини Лангерганса, тучні клітини). При приєднанні IgE до рецепторів цих клітин, які інфільтрують не тільки уражену атопічну шкіру, але і неуразнені ділянки, розвивається IgE-опосередковане імунне запалення і гіперреактивність шкіри. Внаслідок цього вона починає реагувати на подразники імунного і неімунного походження, різноманітні екзогенні (расчесы, вітер, холод) і ендогенні фактори (стрес, їжа і др.). Тому шкіра хворих АД потребує постійного застосування захисних засобів і засобів догляду, а при дебюті запалення — швидкого його придушення [2, 10].

Отже чому виправдані тактика застосування з початку сильних ТКС (варіант вибору — препарат «Локоїд», який має різні ЛФ) з швидким досягненням терапевтичного ефекту, а не поступового посилення інтенсивності дії ТКС [7, 13]. Недопустимо розбавляти ТКС дитячими або іншими кремами, оскільки змінюється не тільки концентрація активної речовини, але і основа препарату, забезпечуючи прогнозований ефект [1, 9, 11].

Показано, що генетично обумовлена сухість шкіри при АД і пов'язана з цим ТЭПВ сприяють підвищенню системної абсорбції ТКС, тому їх застосування у дітей з АД, особливо галогенізованих, повинно бути суворо аргументовано [7, 13]. Дітям ТКС призначають тільки на обмежені ділянки (не більше 20 % площі тіла), короткими курсами (на обличчя — не більше 7 днів, на інші ділянки — не більше 2 нед), з мінімальною частотою застосувань (1 раз на день). Не можна призначати ТКС в дозах, перевищуючих для препаратів сильного дії 30 г на тиждень, середнього — 50 г на тиждень, слабого ТКС — 200 г на тиждень. Застосування фторосодержащих ТКС («Флуцинар», «Фторокорт», «Синафлан» і др.) у дітей небажано [4, 5]. Цілесловесно щоденне застосування сильними АД зволожуючих/зволажнюючих засобів

догляду в поєднанні з ТКС. Доведено, що такий підхід зменшує потребу в ТКС і допомагає уникнути загострень АД [1, 8].

Помилки при наружній терапії ТКС:

- нерациональний вибір класу ТКС (наприклад, застосування в дитячій практиці фторованих препаратів або ТКС 4-го класу);
- застосування лікарської форми ТКС без урахування локалізації процесу або характеру уражень шкіри (наприклад, мазь на обличчя при еритемі або в ділянку складок; мазь при ексудативних процесах або мокнутті; крем на ділянки інфільтрації і ліхеніфікації з вираженою сухістю шкіри і др.);
- необґрунтоване застосування ТКС при сухості і/або свербіжності шкіри;
- змішування різних препаратів (наприклад, розбавлення ТКС зволажуючими кремами змінює фармакокінетику препарату, що відбивається на ефективності);
- тривале (більше 4 нед) застосування ТКС (з виключенням інтермітуючих методик);
- застосування монокомпонентних ТКС при інфікованих ураженнях шкіри;
- нехтання засобами догляду в період загострень і ремісій.

## Висновки

Оптимізація наружної терапії хронічних дерматозів, диференційований і адекватний підхід до вибору ТКС і раціональний лікувальний догляд за шкірою можуть не тільки істотно підвищити ефективність лікування, але і збільшити тривалість ремісії, і, відповідно, підвищити якість життя пацієнта дерматологічного профілю.

Гидрокортизона-17-бутират («Локоїд»), який застосовують в дерматології з початку 1970-х років, до цього часу зберігає лідерське місце серед ТКС, перш за все завдяки вираженій місній активності і ефективності при мінімальному ризику небажаних побічних місніх і системних ефектів. Різноманітність лікарських форм «Локоїда» дозволяє оптимізувати наружне лікування при всіх морфологічних варіантах сыпи з урахуванням косметичної прийнятності лікування.

## Список літератури

1. Атопический дерматит: руководство для врачей / Под ред. проф. Т.В. Проценко.— Донецк, 2011.— 154 с.
2. Балаболкин И.И., Мачарадзе Д.Ш. Наружная терапия атопического дерматита у детей // Педиатрия.— 2005.— № 3.— С. 78—84.
3. Белоусова Т.А., Кочергин Н.Г. Кортикостероидные препараты для наружного применения // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 1998.— № 3.— С. 78—79.
4. Діагностика та терапія атопічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії)— К., 2002.— 32 с.
5. Дерматовенерология: клинические рекомендации / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: ДЭКС-Пресс, 2010.— 428 с.
6. Знаменская Л.Ф., Яковлева С.В., Волнухин В.А., Пирогова Е.В. Современные методы терапии больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 1.— С. 11—14.
7. Клеменова И.А., Есенин С.А. Эволюция применения глюкокортикостероидных препаратов для местного лечения в дерматологической практике // Клини. дерматол. и венерол.— 2011.— № 5.— С. 46—50.
8. Монахов К.Н., Соколовский Е.В., Домбровская Д.К. Интермиттирующая терапия местными глюкокортикостероидами больных атопическим дерматитом // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и лечеб. косметол.— 2010.— № 5.— С. 60—63.
9. Проценко Т.В. Дифференцированный подход к выбору средств наружной кортикостероидной терапии // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 4.— С. 46—51.
10. Смирнова Г.И. Современные технологии местного лечения атопического дерматита у детей // Иммунопатол., алергол., инфектол.— 2003.— № 3.— С. 75—82.
11. Суворова К.Н., Варданян К.Л. Трудности и ошибки в диагностике и лечении атопического дерматита у детей // Лечащий врач.— 2005.— № 7.— С. 34—38.
12. Akdis C., Akdis M., Bieber T. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults // J. Allergy. Clin. Immunol.— 2006.— N 118.— P. 152—169.
13. Eichenfield L., Charles N., Ellis M. et al. Evaluation of Adrenal suppression of a lipid enhanced, topical emollient cream formulation of hydrocortisone butyrate 0,1 % in treating children with atopic dermatitis // Pediatric Dermatology.— 2007.— N 24.— P. 81—84.
14. Fowler J.F., Fransway A.F., Jackson J.M., Rohowsky N. Hydrocortisone Butyrate 0,1 % Cream in the treatment of Chronic Dermatitis // Cutis.— 2005.— Vol. 75.— P. 125—131.
15. Katsambas A.D., Lotti T.M. European Handbook of Dermatological Treatments: Springer, 1999.— 846 p.
16. Martheson R., Kempers S., Breneman D. et al. Hydrocortisone Butyrate 0,1 % Lotion in the treatment of Atopic Dermatitis in Pediatric Subjects // J. of Drugs in Dermatology.— 2008.— Vol. 7.— P. 266—271.

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

*Донецький національний медичний університет імені Максима Горького*

## Оптимізація зовнішньої терапії хронічних дерматозів топічними кортикостероїдами

Представлено сучасний погляд на критерії вибору топічних кортикостероїдів та показано сучасні підходи до диференційованого призначення різних лікарських форм цих препаратів залежно від морфології висипки та особливостей топографічного розташування патологічного процесу. Обговорено ризики ускладнень терапії та помилки ведення пацієнтів.

**Ключові слова:** хронічні дерматози, зовнішнє лікування, топічні кортикостероїди, лікарські форми.

T.V. Protsenko, O.A. Protsenko

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

## Optimization of external therapy of chronic dermatoses with topical corticosteroids

The article presents the modern view on the criteria for selection of topical corticosteroids and shows new approaches to differential administration of various dosage forms of these drugs, depending on the morphology of the rash and topographical features of the location of the pathological process. Risks of therapy complications and mistakes of patient management are discussed.

**Key words:** chronic dermatoses, external treatment, topical corticosteroids, dosage forms. □

### Дані про авторів:

**Проценко Тетяна Віталіївна**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького

**Проценко Олег Анатолійович**, д. мед. н., доцент, проф. кафедри дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького  
83000, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16. Тел. (062) 334-02-26

В.Є. Ткач<sup>1</sup>, О.С. Вівчаренко<sup>2</sup>, Х.М. Процак<sup>2</sup>, С.І. Грицюк<sup>3</sup>, О.П. Кухта<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Івано-Франківський обласний дерматовенерологічний диспансер

<sup>3</sup>Мукачівська центральна міська лікарня

## Диференційований підхід до лікування оніхомікозів антимікотичними препаратами

Наведено результати лікування оніхомікозів антимікотичними препаратами «Ламікон®» та «Ітракон®». На підставі даних глибокого обстеження хворих, вивчення спектра патогенних грибів та їх асоціації з мікробною флорою в уражених тканинах застосовано комплексний диференційований підхід до терапії оніхомікозів. Із власного досвіду автори рекомендують вітчизняні антимікотики «Ламікон®» та «Ітракон®» для терапії оніхомікозів.

### Ключові слова

Оніхомікози, «Ламікон®», «Ітракон®», епідермофітія, рубромікоз, грибкова пароніхія, лікування, критерії вилікування, супутня патологія.

Оніхомікози — одна з частих патологій людини. Численні скринінгові дослідження у світі та Україні [1, 3, 7, 12] показали, що ураження нігтів патогенними грибами зустрічаються у 25 % дорослого населення Землі, кожний п'ятий мешканець планети інфікований. У Європі та Україні цей показник, за даними різних дослідників, становить від 20 до 70 % [1, 2, 7, 8, 10, 11]. Високий відсоток захворюваності на оніхомікоз у людей старшого віку, переважно з порушенням кровообігу кінцівок (ендартеріїти, варикозна хвороба, акроціаноз, діабетичні ангіопатії). Серед інфікованих патогенними грибами переважають чоловіки віком 50 років. Небезпечність мікозів зумовлена хронічним і торпідним перебігом, постійним інфікуванням оточення, алергізацією організму та шкіри, асоціацією грибів з іншими мікроорганізмами, що взаємно посилює їхні патогенні та сенсibiliзуючі властивості [1, 4, 6, 9].

Лікування та повне вилікування від оніхомікозів є складним завданням, що пов'язано зі стійкістю і високою життєздатністю грибів, навіть у разі застосування антимікотичних та антисептичних препаратів [4, 5].

Яскравим прикладом є описані випадки, коли патогенність гриба *Microsporium canis* зберігалася в інфікованому людському волоссі 5 і 7 років. Арсенал антимікотиків для системної терапії великий, і з кожним роком їх кількість збільшується. Практичному лікарю іноді надзвичайно

складно визначитися щодо препарату і призначення ефективної терапії [6, 8, 13]. Потрібно враховувати фармакокінетичні властивості препарату, його побічну дію, ефективність, попередній досвід лікування оніхомікозів, його вартість та економічні можливості пацієнта. На жаль, в умовах започаткування страхової медицини (більшість страхових компаній лікування оніхомікозів не передбачає), декларативної державної медицини, безробіття та соціальної незахищеності більшої частини населення економічна спроможність пацієнта є визначальною під час призначення лікування.

Основна дія антимікотичних препаратів спрямована на знищення гриба або гальмування його розмноження в уражених тканинах, шкірі, волоссі, нігтях. Антимікотик в уражену тканину потрапляє через кров, лімфу і накопичується у тканинах, де є сповільнений обмін (волосся, нігті, епідерміс). Тому під час призначення терапії хворому слід враховувати стан його кровоносної та лімфатичної систем, як і наявність соматичної патології. Досягти успіху в лікуванні пацієнтів з оніхомікозами можливо лише за умови поєднання системної і зовнішньої терапії [3, 5, 8].

Мета роботи — вивчити спектр патогенних грибів з уражених нігтьових пластин та відсоток асоціації їх з бактеріальною флорою, ефективність препаратів «Ламікон®» та «Ітракон®» («Фармак», Україна) та диференційованого застосування при оніхомікозах.

## Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 64 хворих на оніхомікоз віком від 45 до 70 років, зокрема 20 жінок і 44 чоловіки, з тривалістю хвороби від 2 до 15 років. Попередній діагноз встановлювали на підставі клінічних виявів та підтверджували його мікроскопією патологічного матеріалу і культуральним дослідженням (посів на середовище Сабуро). З метою ідентифікації грибів гальмували ріст інших мікроорганізмів та грибів-сапрофітів шляхом додавання в середовище антибіотиків (гентаміцин, левоміцетин, тетрациклін, циклогексимід).

До призначення лікування всіх хворих обстежували з метою виявлення соматичної патології. У разі потреби їх консультували терапевт, невропатолог, ендокринолог, ангіолог та інші спеціалісти. Проводили загальноклінічні дослідження крові, сечі, визначали рівні білірубину, холестерину, сечовини, креатиніну, кислоти та лужної фосфатази до, у процесі та після лікування. Хворих з вираженою патологією печінки і нирок в дослідну групу не включали.

Під час призначення терапії враховували стан організму, наявність соматичної патології, клінічні вияви, кількість уражених нігтів та вид збудника. Звертали також увагу на фармакокінетичні параметри антимікотичного препарату, можливу побічну дію, ефективність, економічну доцільність та відсутність алергійних реакцій у пацієнта на ліки. За цими критеріями в дослідженні застосовано вітчизняні протигрибкові препарати «Ламікон®» та «Ітракон®» виробництва компанії «Фармак» (Україна).

«Ламікон®» (діюча речовина — тербінафін) є єдиним з генериків тербінафіну, в якого доведено біоеквівалентність оригінальному препарату.

«Ламікон®» має найвищий профіль безпеки серед антимікотиків, не впливає на систему цитохром Р-450, має найменшу гепато- та нефротоксичність, не впливає на клітини макроорганізму. Завдяки високій епідермотропності препарат прицільно діє на уражені грибом тканини. Тому «Ламікон®» було призначено 23 пацієнтам, які мали компенсовані хвороби нирок і печінки, серцево-судинної системи та цукровий діабет легкої і середньої тяжкості. Хворі отримували препарат по 250 мг на добу залежно від кількості уражених нігтів від 2 до 6 міс.

«Ітракон®» (діюча речовина — ітраконазол) застосовано за методом пульс-терапії (по 200 мг 2 рази на добу 7 днів) у 41 пацієнта без виявленої іншої патології з перервою 3 тиж. Тижневий курс дає змогу накопичити в нігтьовому ложі та неуразеній нігтьовій пластині достатню концентрацію препарату, щоб унеможливити руйнівну

дію патогенного гриба. Кількість пульсів (циклів) залежала від кількості уражених нігтів: від 3 до 5 — 3 цикли, від 5 до 10 — 3–4 цикли, 5–6 пульсів отримували пацієнти з ураженням гладенької шкіри та оніхомікозом.

Окрім цього, всі хворі (у першій групі призначено «Ламікон®», у другій — «Ітракон®») отримували патогенетичну терапію: засоби, що поліпшують мікроциркуляцію («Но-шпа», ксантинолу нікотинат), імуномодулятори (алое, ФіБС, «Аміксин», «Протефлазид»), періодично — гепатопротектор «Антраль®» («Фармак», Україна), вітаміни, мікроелементи (цинк, мідь, селен). Хворим з виявленою патологією внутрішніх органів призначали коригувальну терапію, погоджену зі спеціалістами. Протягом усього курсу лікування застосовували місцево кератолітичні засоби («Уреапласт», «Лоцерил», «Нейл-експерт»), чищення нігтів (хворі, які не використовували лаки). На уражені підошви і долоні (хворі на рубромікоз) накладали мазь Арієвича, фунгіцидні мазі, креми та розчини. Взуття двічі обробляли 40 % розчином формаліну. Контроль за ефективністю терапії проводився щоквартально і в кінці призначеного курсу.

## Результати та обговорення

Під час обстеження у 47 % хворих на оніхомікоз виявлено також рубромікоз гладенької шкіри, переважно долонь і підошов, у 13,5 % — різні форми епідермофітії, у 5,5 % — дріжджову пароніхію. У 34 % пацієнтів були уражені лише нігті. 26,7 % хворих (переважно хворі на рубромікоз) мали патологічно змінені нігтьові пластини нижніх і верхніх кінцівок, у решти (73,3 %) — лише нижніх. У 32 % пацієнтів (переважно хворі на епідермофітію) було уражено 1 і 5 нігтьові пластини пальців стоп. Найвищий відсоток (77,5 %) — зміни на 5 і більше нігтьових пластинах.

Мікологічні дослідження показали, що у 51,3 % випадків нігті були уражені *Trichophyton rubrum*, у 30,2 % — *Trichophyton mentagrophytes*, у 3 % — *Trichophyton violaceum*, у 4,9 % — *Candida albicans*, в 0,6 % — *Aspergillus*. 37,6 % хворих мали асоціацію гриба з бактеріальною флорою, а саме: *Staphylococcus aureus* — 52,3 %, *Staphylococcus epidermidis* — 19,4 %, іншою флорою — понад 18 %.

У 47 % хворих виявлено супутні хвороби, зокрема цукровий діабет (11), атеросклеротичний ендартерит (8), гіпертонічну хворобу (12), варикозну хворобу вен нижніх кінцівок (5), вегетосудинну дистонію (2), хронічний холецистит (6), хронічний гастрит (3). Пацієнтів з виявленою соматичною патологією проконсультували спеціалісти, які призначали відповідну терапію.

У всіх хворих, які отримували таблетки «Ламікон®» 1 міс і перед початком другого циклу терапії «Ітраконом®», з'являлася з боку кореня здорова нігтьова пластина від 0,8 до 1,7 мм, суттєво зменшилося лущення при ураженні долонь та підшов. Після другого місяця прийому «Ламікону®» і другого циклу «Ітракону®» лущення припинилося, нігтьові пластини відновилися у хворих, що мали від 2 до 4 уражених нігтів, у інших залишилися зміненими 1/3–1/4 нігтьової пластини. Наприкінці третього місяця лікування гладенька шкіра набула звичайних властивостей, у 18 хворих на оніхомікоз при площі ураження 1/3 нігтя повністю відросла здорова пластина. Під час мікроскопії у відновлених нігтях гриба не виявлено. Слід зауважити, що клінічно більше помітною нормалізація нігтьових пластин була у хворих, яким призначено пульс-терапію «Ітраконом®».

Наприкінці четвертого місяця лікування одужання настало у 16 хворих, що приймали «Ламікон®», і у 37 пацієнтів, яким було призначено «Ітракон®». У 7 хворих першої групи нігтьові пластини відросли на 2/3, у 4 пацієнтів другої групи — на 3/4. Мікроскопія матеріалу з вільного краю нігтьових пластин виявила міцелій гриба. Всім хворим продовжено лікування антимікотичними препаратами. Повноговилікування досягнуто наприкінці п'ятого місяця терапії «Ламіконом®», у 3 та 4 хворих після п'яти циклів «Ітракону®», на шостому місяці ще у 2 пацієнтів першої групи.

Двом хворим на облітеруючий ендартеріїт було припинено прийом «Ламікону®», продовжено лише місцеву антимікотичну терапію. Повільніше відростали нігті у людей, старших 60 років із супутньою судинною патологією та у хворих, що отримували «Ламікон®». Антимікотики добре переносили всі хворі, вираженої побічної дії не зареєстровано.

Віддалені результати обнадійливі. З рецидивами хвороби протягом 1,5 року пацієнти не зверталися.

## Висновки

1. Проведені дослідження свідчать про високу ефективність у лікуванні оніхомікозів системних антимікотичних препаратів «Ламікон®» та «Ітракон®» («Фармак», Україна).

2. У разі виявлення соматичної патології доцільним є призначення хворим «Ламікону®», який має найвищий профіль безпеки та найменшу гепато- та нефротоксичність.

3. Пацієнтам без особливих соматичних розладів слід призначати пульс-терапію «Ітраконом®», що характеризується зручністю, високою ефективністю, безпечністю та економічною вигідністю.

4. Ефективності системного застосування «Ламікону®», «Ітракону®», скороченню термінів лікування, запобіганню розвитку побічних ефектів сприяє комплексний підхід до лікування, зокрема поєднання антимікотиків, засобів патогенетичної терапії та місцевих кератолітичних і фунгіцидних препаратів.

## Список літератури

1. Ахиллес-проект / Использование экзифина в терапии онихомикозов // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 3–4 (7).— С.45–48.
2. Болотная Л.А., Шмелькова Е.С. Итракон в терапии онихомикозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 3 (46).— С.1–5.
3. Коляденко В.Г., Заславська О.А. Сучасні підходи до лікування оніхомікозів // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 1 (3).— С. 172–174.
4. Кулага В.В., Романенко И.М., Афонин С.Л., Кулага С.М. Аллергия и грибковые болезни: руководство для врачей.— Луганск: Элтон-2, 2005.— 520 с.
5. Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н. Микозы стоп, онихомикозы: оптимальная программа лечения // Врач.— 2006.— № 2.— С. 34–38.
6. Самцов А.В. Особенности лечения онихомикозов у пожилых людей // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 2.— С. 60–62.
7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: руководство для врачей.— М.: ООО Биномпресс, 2003.— 440 с.
8. Ткач В.Є. Порівняльна оцінка ефективності та вартості лікування оніхомікозів різними препаратами тербінафіну // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2.— С. 36–40.
9. Федотов В.П., Горбунцов В.В. Грибы как осложняющий фактор дерматозов (патогенез, клинические особенности и терапия) // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 1–2 (9).— С. 5–8.
10. Brilowska-Dabrowska A., Saunte D.M., Arendrup M.C. Five hour diagnosis of dermatophyte nail infections with specific detection of *Trichofyton rubrum* // J. Clin. Microbiol.— 2007.— Vol. 45, N 4.— P. 1200–1204.
11. Bukhart C.N., Bukhart C.G., Gupta A.K. Dermatophytoma: recalcitrance to treatment because of existence of fungal biofilm // J. Am. Acad. Dermatol.— 2002.— Vol. 47 (4), N 4.— P. 629–631.
12. Capato R., Barbaresi M., Garoni A., Veraldi S. Intraconazole: new horizons (Abstr. of the 11<sup>th</sup> Congr. of the EADV) // J. EADV.— 2002.— Vol. 16 (suppl. 1).— P. 254.
13. Nolting S.K., Cazo J.S., De Bouille K. et al. Схеми перорального лечения онихомикоза: чему отдадут предпочтение пациенты // Intern. J. Dermatol.— 1998.— Vol. 27.— P. 454–456.

В.Е. Ткач<sup>1</sup>, О.С. Вивчаренко<sup>2</sup>, Х.М. Процак<sup>2</sup>, С.И. Грицюк<sup>3</sup>, О.П. Кухта<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> *Івано-Франківський обласний дерматовенерологічний диспансер*

<sup>3</sup> *Мукачевська центральна міська лікарня*

## Дифференцирований підхід к лечению онихомикозов антимикотическими препаратами

Приведены результаты лечения онихомикозов антимикотическими препаратами «Ламикон®» и «Итракон®». На основании данных глубокого обследования больных, изучения спектра патогенетических грибов и их ассоциации с микробной флорой в пораженных тканях использован комплексный дифференцированный подход к терапии онихомикозов. Из личного опыта авторы рекомендуют отечественные антимикотики «Ламикон®» и «Итракон®» для терапии онихомикозов.

**Ключевые слова:** онихомикозы, «Ламикон®», «Итракон®», эпидермофития, рубромикоз, грибковая паронихия, лечение, критерии излечения, сопутствующая патология.

V.Ye. Tkach<sup>1</sup>, O.S. Vyvcharenko<sup>2</sup>, Ch.M. Protsak<sup>2</sup>, S.I. Grytsiuk<sup>3</sup>, O.P. Kuhta<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Ivano-Frankivsk National Medical University*

<sup>2</sup> *Ivano-Frankivsk Regional Dermatovenerologic Dispensary*

<sup>3</sup> *Mukachevo Central City Hospital*

## Experience in treatment of onychomycoses by antifungal drugs

The data about the use of antimycotic drugs «Lamicon®» and «Itracon®» in the therapy of onychomycoses are presented. Complex differential approach to treatment of onychomycoses has been recommended on the basis of thorough examination of patients, study of the spectrum of pathogenic fungi and their associations with microbial population in the damaged tissues. The application of homemade antimycotic drugs «Lamicon®» and «Itracon®» has been recommended in the therapy of onychomycoses from the authors' personal experience.

**Key words:** onychomycoses, «Lamicon®», «Itracon®» epidermophytia, rubromycosis, yeasty paronychia, treatment, criteria of cure, concomitant pathology. □

### 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

**Вивчаренко Оксана Степанівна**, зав. лабораторії Івано-Франківського обласного дерматовенерологічного диспансеру

**Процак Христина Михайлівна**, лікар-ординатор Івано-Франківського обласного дерматовенерологічного диспансеру

**Грицюк Світлана Ігорівна**, лікар Мукачівської центральної міської лікарні

**Кухта Оксана Петрівна**, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету

Д.С. Поліщук<sup>1</sup>, С.Й. Поліщук<sup>2</sup>, В.С. Комарніцька<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

<sup>2</sup> ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.», Хмельницький

## Ефективність застосування системної антимікотичної терапії у поєднанні із зовнішнім лікуванням поширених форм маласезіозу шкіри

**Мета роботи** — визначити терапевтичну ефективність системної антимікотичної терапії з одночасним місцевим лікуванням хворих на висівкоподібний лишай.

**Матеріали та методи.** Обстежено 86 хворих на висівкоподібний лишай з поширеними формами процесу, зокрема 46 (53,5 %) чоловіків та 40 (46,5 %) жінок, з тривалістю захворювання від 2 місяців до 20 років, середній вік —  $(32,6 \pm 0,9)$  року. 52 (60,4 %) пацієнтам під час попереднього звернення до інших лікувальних закладів було проведено зовнішню терапію, яка давала тимчасовий ефект. Супутні захворювання встановлено у 39 (45,3 %) випадків. Діагностика ґрунтувалася на клінічній картині з обов'язковим підтвердженням діагнозу за допомогою бактеріоскопічного дослідження патологічного матеріалу на гриби. В усіх обстежених хворих виявлено збудник грибів роду *Malassezia furfur*.

**Результати та обговорення.** Для елімінації *M. furfur* у хворих на висівкоподібний лишай використано препарати системної (ітраконазол) та зовнішньої дії (спрей тербінафін). Як свідчать результати дослідження, після одночасного застосування цих препаратів в одній із груп хворих (30 осіб) у всіх пацієнтів (100 %) настало повне клініко-лабораторне одужання. Лікування в інших групах лише одним з цих препаратів також завершувалося одужанням, проте воно було менш ефективним. Так, після лікування препаратом ітраконазол повне одужання встановлено у 25 (89,3 %) пацієнтів, а у випадках застосування спрею тербінафіну — лише у 23 (82,1 %).

**Висновки.** Отримані дані свідчать про високу ефективність системної антимікотичної терапії у поєднанні із зовнішнім лікуванням маласезіозу шкіри, що дає підстави при висівкоподібному лишаї, особливо у разі його поширених форм, рекомендувати комбіновану терапію з використанням ітраконазолу та одночасним місцевим застосуванням тербінафіну (у вигляді спрею), які забезпечують швидкий мікробіологічний та клінічний ефекти.

### Ключові слова

Висівкоподібний лишай, дріжджоподібні гриби, ітраконазол, тербінафін.

Грибкові захворювання становлять значну частину інфекційної патології людини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожний третій житель планети хворіє на мікоз, а 90 % людей хоча б раз у житті мали грибкові захворювання. Частота їх виникнення неухильно зростає: кожні 10 років кількість пацієнтів збільшується у 2,5 разу. На сьогодні для грибкової інфекції характерна тенденція до хронічного перебігу та стійкість до найсучасніших методів терапії [2, 5].

Термін «маласезіоз» шкіри в дерматологічній літературі країн близького зарубіжжя з'явився порівняно недавно та об'єднує дерматози, збудником яких є антропофільні дріжджоподібні гриби *Malassezia* (на ім'я автора Malasse, який

його вперше описав), що належать до умовно-патогенних мікроорганізмів. За сучасною класифікацією перелік дріжджів роду *Malassezia* включає 14 видів, які поряд з бактеріями формують мікробну асоціацію здорової шкіри. У здорових людей присутність *Malassezia* непомітна, а їх опортуністична роль виявляється внаслідок порушення складу шкірного секрету, неоптимального рівня рН та інших факторів [1, 3].

Як і в інших вищих грибів, для *Malassezia* характерний міцеліально-дріжджовий диформізм. Екологічне поняття диформізму полягає у поєднанні можливості швидкої колонізації (одноклітинна форма) з подальшою більш повною утилізацією субстрату та підтриманням тривалого вегетуючого стану (міцеліальна форма).

Виникнення міцелію є адаптаційним механізмом, наслідком зміни імунного статусу хазяїна. На сьогодні причини трансформації *Malassezia* та його перехід з непатогенної форми бластоспори у патогенну міцеліальну лишаються не до кінця з'ясованими [1, 3, 8].

Високий вміст ліпідів на поверхні та всередині клітин *Malassezia* зумовлює низку унікальних адаптаційних можливостей, що сприяють виживанню цих мікроорганізмів у екосистемі шкірного покриву. Клітини *Malassezia* адаптовані до різних рівнів доступного кисню — від нормальних (на поверхні шкіри) до низьких (усередині волосяних фолікулів). Дії фізичних та хімічних факторів *Malassezia* протиставляє витривалість до детергентів та ультрафіолетового опромінення, екстремальна галотолерантність (зростання за концентрації солей 12–16 %) сприяє виживанню на поверхні шкіри, де концентрація солей значно перевищує фізіологічний рівень [3].

Для цієї мікотичної інфекції шкіри характерними є певні вікові особливості. Встановлено, що інтенсивність заселення *Malassezia* шкіри пов'язана з функцією сальних залоз. Отримано дані (Арзумян В.Г., 2002) про заселення шкіри *Malassezia* після 14 років, коли у зв'язку з пубертатною перебудовою організму на шкірі формується водно-ліпідна мантія [3, 4].

Факторами реалізації патогенних можливостей *Malassezia* є зміни хімічного складу поту, підвищена пітливість, явища себореї, перебування у кліматі з високою температурою навколишнього середовища та підвищеною вологістю, що посилює виділення поту та шкірного сала. Так, у тропічних країнах реєструють до 30–40 % захворюваності на висівкоподібний лишай, у той час як при помірному кліматі — лише 1–4 % [9, 10].

Висівкоподібний лишай (ВЛ), *Pityriasis versicolor*, шифр МКХ–10: В36.0 — контагіозне захворювання шкіри, зумовлене дріжджоподібними грибами *Malassezia furfur* (*Pityrosporum orbiculare*), характеризується хронічним рецидивуючим перебігом та резистентністю до терапії. Основними клінічними формами (ВЛ) є еритематозно-сквамозна, фолікулярна та інвертна. До атипичних форм належать уртикароподібна, цирценоїдна, ліхеноїдна, еритразмо- та вітилігоподібна [9].

Висівкоподібний лишай уражує осіб різної статі, співвідношення між хворими жінками та чоловіками становить 2 : 1, частіше захворювання розвивається у віці від 20 до 40 років. Інкубаційний період — від 2–3 тиж до 1,5–2 міс. Місцем локалізації вогнищ мікозу є верхні відділи тулуба та волоссяна частина голови [1, 6, 7].

Останніми роками з низки об'єктивних причин, зокрема збільшення вірулентності збудни-

ка, формування стійкості грибово-грибкових, грибово-бактеріальних асоціацій, та у зв'язку з погіршенням соціально-економічних умов кількість хворих на ВЛ зростає [5, 9].

Цьому сприяє і почастищення коморбідної супутньої патології: поширення імунodefіцитних станів, ендокринні захворювання, метаболічний синдром, серцево-судинні патології; часте призначення імуносупресивних, антибактеріальних, препаратів, гормональної терапії; безконтрольне використання населенням протигрибкових медикаментів з подальшим формуванням резистентності збудників; а також використання речовин проти-мікробної дії, які входять до складу косметичних та гігієнічних засобів догляду за шкірою, що призводить до порушення її біоценозу. Найбільш важливими ендогенними чинниками є жирна шкіра, гіпергідроз, спадкова схильність [7].

У результаті дії дікарбонових кислот, що утворюються у процесі ферментативного окиснення жирних кислот ліпідів шкіри, в епідермальних меланоцитах виявляються пігментні зміни на шкірі [6]. «Строкатість» забарвлення шкіри пов'язана з інгібуванням тирозинази — ферменту, що бере участь у синтезі меланіну, а також потовщенням рогового шару. Різнокольорове забарвлення шкіри зумовлюється збільшенням кількості лусочок зі збудником на поверхні уражених ділянок [3].

Помірний свербіж, плямиста пігментація та депігментація шкіри єдині симптоми, що змушують пацієнтів звертатися до лікарів. Патологічні зміни зовнішності негативно впливають на психоемоційний стан хворих, унаслідок чого розвивається соціальна дезадаптація [9].

Водночас для грибових інфекцій шкіри характерні труднощі лікування, часта потреба в призначенні не лише місцевих антимікотичних засобів, а й системної медикаментозної терапії. У разі призначення антимікотичних препаратів, окрім їх ефективності та безпечності, потрібно враховувати локалізацію патологічного вогнища і вираженість запальної реакції шкіри, поширеність та схильність до рецидивів [2].

Отже, на сьогодні лишаються актуальними питання патогенезу висівкоподібного лишаю та адекватної терапії хворих, пошук нових комбінованих методів їх лікування [7].

Мета роботи — визначити терапевтичну ефективність застосування системної антимікотичної терапії у хворих на висівкоподібний лишай з одночасним місцевим лікуванням.

## Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 86 хворих на ВЛ віком від 19 до 58 років, зокрема 46 (53,5 %)

чоловіків та 40 (46,5 %) жінок. Середній вік становив (32,6 ± 0,9) року. Тривалість захворювання — від 2 місяців до 20 років. Діагностика ґрунтувалася на клінічній картині з обов'язковим підтвердженням діагнозу за допомогою бактеріоскопічного дослідження патологічного матеріалу на гриби. В усіх обстежених хворих виявлено збудник грибів роду *Malassezia furfur*.

Для елімінації *M. furfur* використовувався антимікотичний препарат системної дії ітраконазол — протигрибковий препарат групи тріазолів з широким спектром протигрибкової дії та місцевий засіб — тербінафіну гідрохлориду у формі спрею.

З метою оцінки терапевтичної ефективності та строків досягнення позитивних клінічних результатів хворих було поділено на три групи. В першій і другій групах, які включали по 28 пацієнтів, для лікування застосовувалася монотерапія: ітраконазол або місцево тербінафін (спрей). У третій групі пацієнтам (30) було призначено комбіновану терапію: ітраконазол та тербінафін (спрей).

### Результати та обговорення

52 (60,4 %) хворим попередньо проводилася зовнішня терапія, яка давала тимчасовий ефект. Деяким з них попередньо під час звернення до інших лікувальних закладів було встановлено помилковий діагноз: дерматити, фолікуліти, поверхнева стрептодермія, вітиліго та ін.

Супутні захворювання встановлено у 39 (45,3 %) пацієнтів. Частіше спостерігалася патологія травного каналу (хронічний гастрит, хронічний холецистит, хронічний гепатит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки).

ВЛ в обстежених хворих клінічно виявлявся поодинокими розсіяними та зі схильністю до злиття множинними гіперпігментними плямами від рожево-коричневого кольору до буруватого з вираженим висівкоподібним лущенням на поверхні шкіри і депігментованими плямами, які зникаються.

У більшості випадків висипання локалізувалися на шкірі шиї, плечей, передній поверхні грудей та спини — міжлопаткових ділянках, мали поширений характер переважно в місцях, де є багато сальних залоз. Суб'єктивні відчуття свербіж спостерігалися у 26 (30,2 %) хворих.

У першій групі хворих лікування полягало у призначенні ітраконазолу по 200 мг 1 раз на добу протягом 7 днів; у другій групі — тербінафіну (спрей), який наносили на уражені ділянки шкіри після прийняття гігієнічного душу 2 рази на добу вранці та увечері 7 днів; у третій

Таблиця. Клінічна оцінка ефективності терапії у хворих на висівкоподібний лишай

Група хворих	Призначене лікування	Результати лікування	
		Повне одужання	Покращення стану
n = 28	Ітраконазол	25	3
n = 28	Спрей тербінафіну	23	5
n = 30	Ітраконазол + спреї тербінафіну	30	—

групі хворих ці препарати застосовували одночасно.

Критеріями ефективності лікарських засобів слугували терміни зникнення клінічних виявів та результати контрольного дослідження на гриби. Контрольне клініко-лабораторне обстеження хворих проводили з 7-го до 10-го дня лікування.

Результати ефективності лікування у трьох групах хворих наведено в таблиці.

Найбільш ефективним було одночасне застосування у лікуванні хворих системної та місцевої антимікотичної терапії (ітраконазол + спреї тербінафіну), у разі якого зменшення виразності клінічних виявів спостерігалася вже на третій-п'ятий день лікування. По закінченні курсу терапії (на 7-й день) повне клініко-лабораторне одужання в цій групі встановлено у всіх 30 пацієнтів. Лікування в інших групах хворих лише одним з цих препаратів також завершувалося одужанням, однак було менш ефективним. Так, після лікування препаратом ітраконазол повного одужання досягнуто у 25 (89,3 %) пацієнтів, а після застосування спрею тербінафін — лише у 23 (82,1 %) випадках.

Аналіз даних ефективності лікування хворих на висівкоподібний лишай антимікотичними засобами системної та зовнішньої дії свідчить про вищу клініко-лабораторну ефективність лікування у разі одночасного їх застосування порівняно з монотерапією.

### Висновки

Результати дослідження свідчать про високу терапевтичну ефективність при висівкоподібному лишаї системної антимікотичної терапії у поєднанні із зовнішнім лікуванням маласезіозу шкіри, що дає підстави рекомендувати, особливо у випадках поширених форм захворювання, комбіновану терапію з використанням ітраконазолу та одночасним місцевим застосуванням тербінафіну (у вигляді спрею), які забезпечують швидкий мікробіологічний та клінічний ефекти.

## Список літератури

1. Горбунцов В.В. Клинико-эпидемиологические особенности некоторых форм малассезиоза кожи // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002.— № 1—2 (5).— С. 10—12.
2. Дудченко М.О., Васильева К.В., Єрохіна Л.П. Застосування антимікотичних препаратів при лікуванні грибкових уражень шкіри // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2013.— № 1—4.— С. 168—171.
3. Заборова В.А., Арзумян В.Г., Гуревич К.Г. Малассезиоз у спортсменів // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2013.— № 6.— С. 55—58.
4. Захаров В.К., Горбунцов В.В., Захаров С.В., Бобровник А.И. Эффективность различных методов лечения больных разноцветным лишаем // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002.— № 1—2 (5).— С. 41—42.
5. Колбин А.С., Карабельская И.В., Клименко Н.Н. Клинико-экономические аспекты использования системных антимикотиков при инвазивных микозах. Анализ литературных данных // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2007.— № 5.— С. 25—33.
6. Котрихова Л.П., Пиотровская И.В., Васильева Н.В. и др. Влияние *Malassezia SPP* на течение себорейного и атопического дерматитов // Проблемы медицинской микологии.— 2008.— Т. 10.— № 2.— С. 55—56.
7. Нечаева О.С., Ключарева С.В. Разноцветный лишай у больных с акне, особенности течения и подходы в терапии // Проблемы медицинской микологии.— 2009.— Т. 11.— № 2.— С. 101.
8. Полеско И.В. Этиопатогенетические механизмы десквамативных поражений кожи и обоснование терапии // Лечащий врач.— 2013.— № 10.— С. 7—11.
9. Скурихина М.Е., Будумян Т.М., Левчик Н.К., Щербакова Н.В. Клинико-иммунологические аспекты и лечение разноцветного лишая // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2003.— № 2.— С. 46—48.
10. Тарасенко Г.Н. Современные аспекты практической микологии // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2006.— № 6.— С. 49—61.
11. Тарасенко Г.Н., Патронов И.В., Тарасенко Ю.Г., Кузьмина Ю.В. Современные подходы к наружной терапии дерматомикозов // Клин. дерматол. и венерол.— 2007.— № 1.— С. 35—38.

Д.С. Полищук<sup>1</sup>, С.И. Полищук<sup>2</sup>, В.С. Комарницкая<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

<sup>2</sup>ЧП «Дерматовенерологический кабинет доктора Полищука С.И.», Хмельницкий

## Эффективность применения системной антимикотической терапии в сочетании с внешним лечением распространенных форм малассезиоза кожи

**Цель работы** — определить терапевтическую эффективность системной антимикотической терапии с одновременным местным лечением больных на отрубевидный лишай.

**Материалы и методы.** Обследовано 86 больных отрубевидным лишаем с распространенными формами процесса, в частности 46 (53,5 %) мужчин и 40 (46,5 %) женщин, с продолжительностью заболевания от 2 месяцев до 20 лет, средний возраст — (32,6 ± 0,9) года. 52 (60,4 %) больным при предварительном обращении в другие лечебные учреждения проводилась наружная терапия, которая давала временный эффект. Сопутствующие заболевания выявлены у 39 (45,3 %) пациентов. Диагностика основывалась на клинической картине с обязательным подтверждением диагноза с помощью бактериологического обследования патологического материала на грибы. У всех обследованных выявлен возбудитель грибов рода *Malassezia furfur*.

**Результаты и обсуждение.** Для элиминации *M. furfur* больных отрубевидным лишаем использовались препараты системного (итраконазол) и наружного действия (спрей тербинафина). Как свидетельствуют результаты исследования, в случаях одновременного применения этих препаратов в одной из групп больных (30 человек) у всех пациентов (100 %) установлено полное клинико-лабораторное выздоровление. Лечение в других группах только одним из этих препаратов также заканчивалось выздоровлением, однако оно было менее эффективным. Так, после лечения препаратом итраконазола установлено полное выздоровление у 25 (89,3 %) пациентов, а при использовании спрея тербинафина — только у 23 (82,1 %).

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности системной антимикотической терапии с присоединением наружного лечения при малассезиозе кожи, что позволяет в случае отрубевидного лишая, особенно при его распространенных формах, рекомендовать комбинированную терапию с использованием итраконазола и одновременным применением тербинафина (в виде спрея), которые обеспечивают быстрый микробиологический и клинический эффекты.

**Ключевые слова:** отрубевидный лишай, дрожжеподобные грибы, итраконазол, тербинафин.

D.S. Polishchuk<sup>1</sup>, S.Y. Polishchuk<sup>2</sup>, V.S. Komarnitskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

<sup>2</sup> PI «Dermatovenereal doctor's office Polishuk S.Y.», Khmelnytsky

## Effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with external treatment of widespread forms of malassezia dermatitis

**Aim of the research** – determination of therapeutic effectiveness of systemic antimicrobial therapy with the simultaneous local treatment of patients with *Tinea versicolor*.

**Materials and methods.** 86 *Tinea versicolor* patients with widespread forms of the process have been examined, among them 46 (53.5 %) men and 40 (46.5 %) women, with the duration of the illness from 2 months to 20 years, average age – (32.6 ± 0.9) years. Fifty-two (60.4 %) patients, when they addressed earlier to other medical establishments, were treated with external therapy, which had temporary effect in treatment. 39 patients (45.3 %) had accompanying illnesses. Diagnosing was used according to the clinical findings with obligatory confirmation of the diagnosis by means of bacterioscopic examination of pathological material for the fungus. All examined patients had causative agent of the fungus of genus *Malassezia furfur*.

**Results and discussion.** Medications of systemic itraconazole and external action (spray terbinafine) were used for elimination of *M. furfur*. As proved by the results of the research, simultaneous usage of these medications in one of groups of patients (30 people) provided full clinical laboratory recovery in all patients (100 %). In other groups, treatment of patients with one of these medications also led to recovery, but it was less effective. Thus, full recovery was established in 25 (89.3 %) patients after treatment with itraconazole, and only in 23 (82.1 %) patients after treatment with spray terbinafine.

**Conclusions.** The received information proves the validation and higher effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with external treatment of malassezia dermatitis, which, in case of *Tinea versicolor*, allows recommending combined therapy with itraconazole and terbinafine (as spray) to ensure high therapeutic effectiveness and quick clinical laboratory effect.

**Key words:** *Tinea versicolor*, yeast-like fungi, itraconazole, terbinafine.

### Дані про авторів:

Поліщук Дмитро Степанович, к. мед. н., асист. кафедри терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

29000, м. Хмельницький, пров. Проскурівський, 1. Тел. (038) 265-74-05. E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

Поліщук Степан Йосипович, гол. лікар-дерматовенеролог ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.»

Комарницька Віра Степанівна, лікар-дерматовенеролог-косметолог ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.»

Л.В. Рощенюк<sup>1</sup>, А.С. Владыка<sup>2</sup>, В.М. Воронцов<sup>1</sup>, А.Т. Ткачук<sup>3</sup>, А.А. Краснощок<sup>3</sup>,  
А.В. Пархоменко<sup>4</sup>, И.И. Поперечный<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1, Харьков

<sup>2</sup>Одесский национальный медицинский университет

<sup>3</sup>Одесская областная клиническая больница

<sup>4</sup>Городская клиническая больница № 10 г. Одессы

## Дерматозы у больных с хронической почечной недостаточностью в условиях применения методов диализной заместительной почечной терапии

Изучена частота и характер дерматозов у 240 больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), которых лечили с применением диализной заместительной почечной терапии (ДЗПТ). Сравнение полученных результатов с данными литературы показало, что в случаях ДЗПТ зуд и крапивница несколько чаще, а экзема, лекарственная токсикодермия, угри обыкновенные, пиодермия, грибковые заболевания, пурпура, псориаз, лишай пузырьковый или совсем не обнаружены, или встречаются значительно реже, чем у пациентов, которых лечили консервативно. Это свидетельствует о роли эндогенной интоксикации в патогенезе дерматозов и о высокой эффективности ДЗПТ как метода детоксикации.

### Ключевые слова

Дерматозы, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, перитонеальный диализ.

В патогенезе дерматозов важную роль играют заболевания внутренних органов и систем. В литературе есть отдельные сообщения о роли поражений почек в патогенезе дерматозов. Отмечена связь между функциональным состоянием почек и возможностью возникновения и развития дерматозов. Это кожный зуд, экзема, крапивница, лекарственная токсикодермия, угри, грибковые заболевания, пиодермия, пурпура, псориаз, пузырьковый лишай [3, 7]. Так, Н.А. Гончаров (1983), проведя исследование с участием 238 лиц, находящихся на стационарном лечении в нефрологическом и урологическом отделениях Харьковской областной клинической больницы с заболеваниями почек (хроническим гломерулонефритом, хроническим пиелонефритом и туберкулезом почек), обнаружил у 149 из них различные дерматозы. При этом кожный зуд у лиц с заболеваниями почек встречается чаще, чем в общем среди населения, в 5,2 раза, экзема кожи — в 3,4 раза, лекарствен-

ная токсикодермия — в 3,7 раза, псориаз — в 1,8 раза.

Обращаем внимание, что эти данные получены при наблюдении больных в период до 1983 года. Тогда в лечении стационарных больных с почечной патологией (хроническим нефритом, хроническим пиелонефритом, туберкулезом почек) в нашей стране, в том числе в нефрологической и урологической клиниках Харьковской областной клинической больницы, применение программированного гемодиализа при хронической почечной недостаточности (ХПН) только начиналось, и технические возможности метода были весьма низкие.

В более позднем исследовании изучено клиническое состояние уже 507 лиц с теми же заболеваниями, у которых хронический гломерулонефрит и пиелонефрит сопровождался начальной, выраженной и абсолютной стадией почечной недостаточности [4]. У значительной части этих пациентов с заболеваниями почек сохраняется

Таблиця. Характер и частота дерматозов среди населения и у больных с заболеванием почек

Характер дерматоза	Среди населения*	Заболеваемость, %			
		Пациенты с ХПН при консервативном лечении*		Пациенты с ХПН при применении ДЗПТ#	
		1983 год (n = 238)	2013 год (n = 507)	ГД (n = 155)	ПД (n = 85)
Кожный зуд	1,7	8,8	4,3	64,5	55,9
Экзема	2,3	7,9	2,4	0	0
Крапивница	1–4	1,2	0,8	5,2	0
Лекарственная токсикодермия	0,18–5	9,6	4,7	0,6	0
Угри	До 80	22,6	Часто	1,3	1,1
Пиодермия	49,2	7,1	8,3	1,9	0
Грибковые заболевания	5–20	30,2	12,6	2,3	1,1
Пурпура	0,001–0,012	3,7	2,8	0	0
Псориаз	1,2–5	2,5	0,6	0,6	0
Лишай пузырьковый	Около 90 % носителей	4,6	3,1	0	0

Примечание. \* По данным литературы; # по данным ООКБ и ГКБ № 10.

та же тенденция поражений кожи, хотя частота случаев несколько реже, чем была в предыдущем сообщении (таблица).

У многих больных отмечалось по несколько дерматозов одновременно. Так, нередко обыкновенные угри сочетались с пиодермией и себорейной экземой, кожный зуд и экзема — с пурпурой.

У всех пациентов возникновению дерматоза предшествовало заболевание почек. В большинстве случаев дерматозы характеризовались хроническим течением и обострялись, когда ухудшалось течение основного заболевания.

Исследователи отмечают, что частота развития отдельных форм дерматозов находится в определенной зависимости от степени нарушений функций почек. Так, обыкновенные угри, себорейная экзема, пиодермия, экзематиды чаще возникают при заболеваниях почек, протекающих с относительно маловыраженными нарушениями функций почек. Кожный зуд, инфекционная экзема (МКБ-10-L30.3), псориаз, пурпура, простой пузырьковый лишай чаще развиваются при заболеваниях почек, протекающих с выраженными нарушениями функций почек. После лечения у большинства больных по мере улучшения функционального состояния почек наблюдался и регресс дерматозов.

У пациентов с дерматозами, у которых после лечения не наступило значительное улучшение функционального состояния почек, не отмечались активная реконвалесценция и стойкий регресс.

Сообщается также о частом сочетании красного плоского лишая с гломерулонефритом и крио-

глобулинемией [4]. Авторы указывают на трудность лечения дерматоза при патологии почек.

Цель работы — изучить частоту и характер дерматозов у пациентов с ХПН, для лечения которых применяются методы диализной заместительной почечной терапии (ДЗПТ) и которые находятся на программном гемодиализе (ГД) или перитонеальном диализе (ПД), сравнить полученные данные с аналогичными у пациентов с ХПН, которых лечили консервативно.

### Материалы и методы

Всего обследовано 240 больных, разделенных на две группы. Первую группу составили 155 пациентов, находящихся на амбулаторном ГД 3 раза в неделю по 4–4,5 ч за сеанс с использованием капиллярных диализаторов Fx50, Fx60, Fx80, Fx100 и аппаратов 5008s Fresenius Medical Care. Во вторую группу вошли 85 больных, находящихся на хроническом ПД фракционным методом с заливанием на 30 мин по 2 л стерильного диализата в брюшную полость через катетер H. Tenckoff и H. Schecter 3 раза в неделю по 9 ч или 2 раза в неделю по 18–20 ч. Длительность диализа составляла от 2 до 25 лет (в среднем 7,9). Характер и частота дерматозов у этих больных сравнивалась с таковыми у пациентов с почечной патологией, которых лечили консервативно, а также с заболеваемостью этими дерматозами среди населения по данным литературы (см. таблицу).

### Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, кожный зуд, частота которого у населения составляет 1,7 % [3], у

больных с ХПН, которых лечили консервативно, встречался в 8,8 и 4,3 % случаев в 1983 и 2013 годах соответственно [3, 7], при ГД — в 50,6 %, а при ПД — в 55,9 %.

Заболеваемость экземой среди населения составляет 2,3 % [3], при консервативном лечении ХПН — 7,9 и 2,4 % соответственно [3], а в случаях применения ГД и ПД этот дерматоз не выявлен.

Крапивница среди населения встречается у 2–3 % детей [1, 2] и у 1,4 % взрослых [5], при этом среди детей с атопическими заболеваниями переболели крапивницей 16 % [10]. По другим данным, 10–35 % населения хотя бы однажды болели этим дерматозом [12]. Однако все имеющиеся публикации не соответствуют критериям доказательной медицины, а потому их достоверность оценить нельзя. При консервативном лечении ХПН крапивница встречалась у 1,2 и 0,8 % больных, при ГД — у 7,5 %, а при ПД случаи крапивницы не зарегистрированы.

Лекарственная токсикодермия среди населения отмечена в 0,18–5 % случаев [3], при консервативном лечении ХПН — в 9,6 и 4,7 % соответственно, а при ГД и ПД этот дерматоз у больных не выявлен.

Угри обыкновенные встречаются у 80 % населения, чаще во время активного функционирования сальных желез у девушек и юношей и значительно реже у взрослых [8], при консервативном лечении ХПН — у 22,6 %, при ГД — у 1,3 %, а при ПД — у 1,8 %.

Пиодермия по частоте занимает первое место среди кожных заболеваний. Например, по Таджикистану в структуре дерматозов пиодермиты составили 49,2 % [6], в случаях консервативного лечения ХПН — 7,1 и 8,3 % соответственно, при ГД — 3,8 %, а при ПД пиодермия у больных не выявлена.

В структуре грибковых заболеваний кожи первое место занимает микоз стоп с частотой в общей популяции от 5 до 20 % [8]. Реже поражаются кожа других участков тела, ногти кистей и волосы. В случаях консервативного лечения ХПН грибковые заболевания кожи наблюда-

лись у 30,2 и 12,6 % больных, при ГД — у 2,5 %, при ПД — у 1,1 %.

Пурпура распространена среди населения с частотой от 0,001 до 0,012 %. При консервативном лечении ХПН этот дерматоз отмечен у 3,7 и 12,8 % пациентов, а среди находившихся на диализе не выявлен.

Псориаз, встречающийся у 1,2–5 % населения, в случаях консервативного лечения ХПН отмечен у 2,5 и 0,6 % больных, а при лечении диализными методами не обнаружен.

Лишай пузырьковый, или *herpes simplex*, вызывается вирусом простого герпеса. Около 90 % людей, инфицированных этим вирусом в раннем детстве, остаются его носителями на всю жизнь. У здоровых людей он находится в сапрофитирующем (неактивном) состоянии. Ослабление организма ведет к повышению активности вируса, далее он приобретает патогенные свойства, вызывая заболевание. Проявление вируса отмечено у 4,6 и 3,1 % пациентов с почечной патологией, которых лечили консервативно [3], а в случаях применения диализных методов пузырьковый лишай не выявлен.

## Выводы

Таким образом, у пациентов с ХПН, которых лечили с применением ДЗПТ, проявление кожного зуда и крапивницы несколько чаще, чем в общем среди населения. Причиной этого могут быть остатки вредных контаминант в используемой для приготовления диализата воде (даже после специальной очистки). Но экзема, лекарственная токсикодермия, угри обыкновенные, пиодермия, грибковые заболевания, пурпура, псориаз, лишай пузырьковый или вовсе не отмечены, или встречаются значительно реже, чем у больных с почечной патологией, лечившихся консервативно, что свидетельствует о роли эндогенной интоксикации в патогенезе дерматозов и высокой эффективности диализной заместительной почечной терапии как метода детоксикации.

По-видимому, у пациентов с ХПН необходимо более тщательно собирать анамнез и отмечать клинические проявления дерматозов.

## Список литературы

1. Аллергические болезни у детей: Руководство для врачей / Под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. — М.: Медицина, 1998. — 347 с.
2. Гервазиева В.Б., Петрова Т.И. Экология и аллергические заболевания у детей // Аллергология и иммунология. — 2000. — № 1 (1). — С. 101–108.
3. Гончаров Н.А. Состояние кожи (функциональное и морфологическое) и особенности клинического течения дерматозов при заболеваниях почек: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук, спец. 14.00.11 «Кожные и венерические болезни»: 14.00.40. — «Урология». — М., 1983. — 27 с.
4. Дерматозы при заболевании почек // Здоровье человека. — 2 августа 2013 года. — <http://slavamed.ru/dermatozy-pri-zabolevanii-pochek>.
5. Крапивница. — Режим доступа: <http://www.center-hc.ru/diseases/urticaria2.htm>.
6. Саидов Х.М. Микробиологическая и генетическая характеристика основных возбудителей гнойничковых заболеваний кожи в Таджикистане: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Душанбе, 2006.

7. Слеп Л.Е. Кожные проявления заболеваний почек.— Режим доступа: <http://www.drsllep.ru/content/view/501/287/1/0/>.
8. Степанова Ж.В. Грибковые заболевания стоп.— Режим доступа: <http://www.lvlgach.ru/2003/09/Ж.В.4530715/>.
9. Угри.— Режим доступа: [http://www.ozdorove.ru/Kojnie\\_bolezni/Ygri/](http://www.ozdorove.ru/Kojnie_bolezni/Ygri/).
10. Цыркунов Л.П. Кожные симптомы в диагностике соматических заболеваний.— М.: Знание, 2001.— С. 3—6.
11. Grcevska L., Polenakovik M., Polenakovik B. Sryoglobulinemic glomerulonephritis associated with lichen planus // Clin. Nephrology.— 2000.— Vol. 154, N 3.— P. 18—23.
12. Wakelin S.H. Contact urticaria // Clin. Exp. Dermatol.— 2001.— Vol. 26.— P. 132—136.

Л.В. Рощенко<sup>1</sup>, А.С. Владика<sup>2</sup>, В.М. Воронцов<sup>1</sup>, А.Т. Ткачук<sup>3</sup>, А.А. Краснощок<sup>3</sup>,  
О.В. Пархоменко<sup>4</sup>, І.І. Поперечний<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1, Харків

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет

<sup>3</sup> Одеська обласна клінічна лікарня

<sup>4</sup> Міська клінічна лікарня № 10 м. Одеси

## Дерматози у хворих із хронічною нирковою недостатністю в умовах застосування методів діалісної замісної ниркової терапії

Вивчено частоту і характер дерматозів у 240 хворих із хронічною нирковою недостатністю (ХНН), яких лікували із застосуванням діалісної замісної ниркової терапії (ДЗНТ). Порівняння отриманих результатів з даними літератури продемонструвало, що у випадках ДЗНТ свербіж і кропив'янка дещо частіші, а екзема, лікарська токсикодермія, вугрі звичайні, піодермія, грибкові захворювання, пурпура, псоріаз, лишай бульбашковий або зовсім не виявлені, або зустрічаються значно рідше, ніж у пацієнтів, яких лікували консервативно. Це свідчить про роль ендогенної інтоксикації в патогенезі дерматозів та про високу ефективність ДЗНТ як методу детоксикації.

**Ключові слова:** дерматози, хронічна ниркова недостатність, гемодіаліз, перитонеальний діаліз.

L.V. Roshchenyuk<sup>1</sup>, A.S. Vladyka<sup>2</sup>, V.M. Vorontsov<sup>1</sup>, A.T. Tkachuk<sup>3</sup>, A.A. Krasnoshchek<sup>3</sup>,  
A.V. Parkhomenko<sup>4</sup>, I.I. Poperechnyy<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary N 1, Kharkiv

<sup>2</sup> Odesa State Medical University

<sup>3</sup> Odesa Regional Clinical Hospital

<sup>4</sup> Odesa City Clinical Hospital N 10

## Dermatoses in patients with chronic renal insufficiency in the context of using methods of dialysis renal replacement therapy

The frequency and nature of dermatoses were studied in 240 patients with chronic renal failure (CRF) treated with dialysis renal replacement therapy (DRRT). Comparison with literature data has shown that the use of DRRT makes manifestations of pruritus and urticaria more frequent, while eczema, drug toxicodermia, acne vulgaris, piodermia, fungal diseases, purpura, psoriasis, herpes bubble were absent or occurred much less frequently than in patients treated conservatively. This indicates the role of endogenous intoxication in the pathogenesis of dermatoses and a high efficiency of DRRT as a method of detoxification.

**Key words:** dermatitis, chronic renal failure, hemodialysis, peritoneal dialysis.

### Дані про авторів:

**Рощенко Лариса Вадимівна**, к. мед. н., головний лікар КЗОЗ «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1», головний обласний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації з дерматовенерології

61052, м. Харків, вул. К. Маркса, 17. Тел./факс (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 КЗОЗ «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1»

**Ткачук Олександра Трохимівна**, лікар-нефролог відділення діалізу і трансплантології Одеської обласної клінічної лікарні

**Краснощок Алевтина Анатоліївна**, лікар-нефролог відділення діалізу і трансплантології Одеської обласної клінічної лікарні

**Пархоменко Олександр Володимирович**, зав. відділення гемодіалізу міської клінічної лікарні № 10

**Поперечний Ігор Іванович**, лікар-анестезіолог відділення гемодіалізу міської клінічної лікарні № 10

В.І. Степаненко<sup>1</sup>, П.М. Недобой<sup>1</sup>, Б.П. Недобой<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>КЗ КОР «Київський обласний шкірно-венерологічний диспансер»

## Сергій Петрович Томашевський — видатний український вчений-дерматовенеролог та громадський діяч

У статті на підставі архівних документів подано матеріали про життя, науково-практичну і громадську діяльність одного з фундаторів Київської дерматологічної школи — Сергія Петровича Томашевського, який задовго до відкриття збудника сифілісу обґрунтував, що хірургічне видалення первинної сифіломи не впливає на подальший перебіг сифілітичної інфекції.

### Ключові слова

С.П. Томашевський, Київський військовий госпіталь, університет, кафедра, сифіліс, клінічне відділення, науково-практична робота.

Дванадцятого жовтня 2014 року виповнюється 160 років з дня народження лікаря-дерматовенеролога, видатного вченого і громадського діяча, доктора медицини (1883), заслуженого ординарного професора медичного факультету Імператорського університету Святого Володимира, завідувача кафедри «накожных и сифилитических болезней» з 1897 до 1916 року С.П. Томашевського.

Сергій Петрович народився 1854 року в сім'ї сільського лікаря у Кролевецькому повіті Чернігівської губернії. Навчався в гімназії, вступив до Санкт-Петербурзької медико-хірургічної академії, яку закінчив з відзнакою у 1876 році. У зв'язку з початком російсько-турецької війни був призначений молодшим ординатором тимчасового військового госпіталю, що формувався у Києві, та був прикомандирований до Київського військового госпіталю. Через два місяці тимчасовий військовий госпіталь відбув на фронт. С.П. Томашевському не раз доводилося змінювати місце служби. Він надавав допомогу хворим і пораненим на території Румунії та Болгарії, за що 1878 року його нагороджено орденом Св. Станіслава третього ступеня.

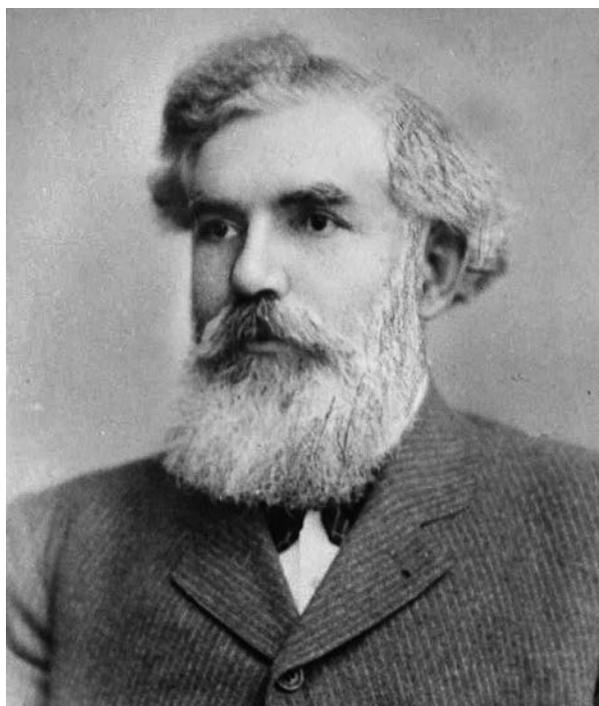
По війні у 1879 році переведений до Санкт-Петербурга на службу в клінічний військовий госпіталь Медико-хірургічної академії. Там вивчав військову хірургію, здобув ступінь польового хірурга та одночасно працював на кафедрі сифілідології у професора В.М. Тарновського. Через чотири роки (1883) захистив дисертацію на ступінь доктора медицини «О влиянии вырезывания первинного сифилитического затвердения на наступление и дальнейшее течение последовательных сифилитических явлений». Цього ж року його призначено військовим лікарем у Херсонський та Київський піхотні полки, які дислокувалися в Києві, та прикомандировано до Київського військового госпіталю для несення служби (1883—1886). У Києві С.П. Томашевський активно працює. Через півроку колеги обирають Сергія Петровича членом Товариства київських лікарів, і він неодноразово виступає з доповідями на його засіданнях. Узагальнювальні дослідження С.П. Томашевського довели недоцільність вирізання первинної виразки та сприяли докорінній зміні методів лікування сифілісу.

15 вересня 1883 року на конференції лікарів Київського військового госпіталю він виступив

з повідомленням «Псевдошанкри *Syphilis tuberculosa*; быстрое наступление гуммозного периода». На прикладі хворого солдата було показано, що нелікований сифіліс швидко переходить із вторинного рецидивного в гумозний період. Це спостереження опубліковано в збірці наукових праць лікарів Київського військового госпіталю. Цього ж року в «Военно-медицинском журнале» надруковано статтю «Интерстициальный ринит у больных хроническим сифилисом». 9 лютого 1885 року С.П. Томашевський демонструє пацієнта з первинним сифілітичним афектом з виразкуванням мигдалини. Ця робота публікується в журналі «Русская медицина».

15 лютого 1886 року С.П. Томашевський виступив з повідомленням про поширеність сифілісу та венеричних хвороб у військах Київського військового округу з 1870 до 1884 року, використовуючи звіти, подані окружному військово-медичному управлінню корпусними та дивізійними лікарями. Кількість венеричних хворих в окрузі становила 10,25 %. На підставі цих матеріалів С.П. Томашевський запропонував комплекс профілактичних заходів щодо зменшення рівня захворюваності на венеричні хвороби, зокрема і лікарсько-поліцейський нагляд за повіями. У 1887 році ці матеріали знайшли відображення в його доповіді на другому з'їзді російських лікарів у Москві. Там С.П. Томашевський виступив ще з однією доповіддю «Об амблиопии, развивающейся в течение кондилломатозного периода сифилиса». Матеріали ґрунтувалися на спостереженнях за 148 хворими на сифіліс, серед яких у 60 % знизилася гострота зору, а у третини його було втрачено. В доповіді зазначалося, що завдяки специфічному лікуванню зір повністю поновлювався. 27 березня 1887 року С.П. Томашевський демонструє лікарям військового госпіталю пацієнта із сифілітичним ураженням *vasis deferentis* та придатка яєчка.

У 1887 році С.П. Томашевського обрано на посаду приват-доцента госпітальної клініки «Дерматология с учением о сифилисе и венерических болезнях» Імператорського університету Св. Володимира. Його вступна лекція на звання приват-доцента мала назву «Исторический очерк о сифилитическом яде». В березні 1887 року йому було дозволено читати лекції студентам медичного факультету. 1887 року додатково до його обов'язків Сергія Петровича призначають молодшим лікарем Володимирсько-Київського кадетського корпусу. За сумлінну працю С.П. Томашевський 1889 року отримав орден Св. Станіслава другого ступеня. Через три роки (20 травня 1890 р.) він звільнився з військово-



Сергій Петрович Томашевський (1854—1916)

медичної служби та повністю зосередився на роботі в Університеті Св. Володимира.

Відаючи належну шану заслугам С.П. Томашевського, передусім у справі профілактики венеричних хвороб, на шостому з'їзді російських лікарів у пам'ять про М.І. Пирогова його обрано завідувачем секції суспільної медицини.

Після смерті професора М. Стуковенкова в березні 1897 року оголошено конкурс на заміщення вакансії на кафедрі «дерматологии с учением о сифилисе и венерических болезнях». На цю посаду було 7 претендентів, в тому числі 4 приват-доценти Університету Св. Володимира — С.П. Томашевський, П.В. Нікольський, В.К. Боровський, І.Ф. Зеленев. Останній зняв свою кандидатуру в травні 1897 року.

10 жовтня 1897 року медичний факультет провів закриті балотування кандидатів, і на посаду завідувача кафедри «дерматологии с учением о сифилисе и венерических болезнях» було обрано С.П. Томашевського. Відповідно до положення про клінічне відділення його призначено молодшим ординатором Київського військового госпіталю із залишенням на посаді при університеті. У 1899 році С.П. Томашевського обрано ординарним професором кафедри.

С.П. Томашевський зумів зберегти і примножити традиції, закладені його попередниками. Свого часу М.І. Стуковенков мріяв про відкриття на території Київського військового госпіталю сучасної університетської дерматологічної клініки з аудиторією та допоміжними примі-

щеннями. З ініціативи С.П. Томашевського для розміщення клініки в 1902 році побудовано дво-поверховий цегляний корпус за проектом відомого в ті часи військового будівельника інженер-капітана І.І. Лільє. Було враховано останні на той час вимоги і досягнення в будівництві медичних установ (нині в цьому корпусі розміщена кардіологічна клініка). Нове клінічне відділення було розраховане на 150 ліжок.

У новій аудиторії С.П. Томашевський по вівторках з 10-ї до 12-ї години читав студентам дев'ятого семестру лекції з таких розділів дерматології, як гіпертрофія і атрофія шкіри, новоутворення шкіри, паразитарні хвороби шкіри, а також лекції про сифіліс. Практичні заняття Сергій Петрович спочатку проводив щоденно з 12-ї до 14-ї години, а в подальшому двічі на тиждень: по вівторках — з 12-ї до 14-ї години із сифілідології, а щоп'ятниці в той же час з дерматології. Для практичних занять клініка була відкрита з 8-ї до 15-ї години.

З 1899 року лекції і практичні заняття із сифілідології проводили щоденно приват-доценти В.К. Боровський та О.А. Ліндстрем відповідно з 9-ї до 12-ї та з 11-ї до 12-ї години на базі клініки. Приват-доцент О.А. Ліндстрем проводив заняття зі студентами п'ятого, сьомого та дев'ятого півріч. Прекрасний лікар-діагност С.П. Томашевський був доступним для усіх хворих. Для навчання студентів використовувалися можливості амбулаторного прийому, а охочих бути присутніми на ньому було багато, що зумовлювалося високим авторитетом клініки, окрім того, ліки бідним хворим видавали безплатно.

Для лікарів в університеті 1907 року організовано шеститижневі «повторні» курси, де С.П. Томашевський читав лекції «Сифіліс головного мозку, його профілактика, клініка і лікування», «Ускладнення перелою сечовипускального каналу в чоловіків». Окрім здібностей клініциста і педагога, Сергій Петрович мав талант організатора. Особливо цікавими були його клінічні лекції про сифіліс.

З ініціативи С.П. Томашевського було організовано Київське сифілідологічне і дерматологічне товариство, перше засідання якого урочисто відкрилося 24 травня 1900 року. С.П. Томашевського було обрано його головою, яким він залишився до кінця свого життя (1916). За його сприяння у 1907 році з нагоди десятиріччя з дня смерті М.І. Стуковенкова в Києві було поведено наукову конференцію. На засіданні фізико-хімічного товариства, заснованого М.І. Стуковенковим, з доповіддю «Значення робіт професора М.І. Стуковенкова в галузі терапії сифілісу» виступив його учень професор П.В. Нікольський, який спеціаль-

но приїхав до Києва з Варшави, де на той час завідував профільною кафедрою.

С.П. Томашевський постійно піднімався службовими сходами: у 1876 році він титулярний радник, у 1879-му — колезький асесор, у 1883-му — надвірний радник, у 1887-му — колезький радник, у 1891-му — статський радник, у 1907 році йому присвоєно високий чин дійсного статського радника, який прирівнювався до звання генерал-майора.

У 1910 році закінчився термін служби С.П. Томашевського. Медичний факультет звернувся з проханням щодо продовження терміну його служби. Міністр освіти не заперечував, і за С.П. Томашевським було залишено кафедру та завідування клінічним відділенням при Київському військовому госпіталі. Тривалий час з С.П. Томашевським працювали О.Г. Лур'є, приват-доценти В.К. Боровський, П.В. Нікольський, О.А. Ліндстрем, І.Ф. Зеленев, які свого часу розпочинали трудову діяльність у клініці, очолюваної професором М.І. Стуковенковим.

С.П. Томашевський для роботи в клінічному відділенні підібрав молодих лікарів та активно залучав їх до науково-практичної роботи. Серед них асистент госпітальної сифілідологічної клініки, доктор медицини Василь Федорович Деміч, який згодом став досвідченим лікарем, спеціалістом у царині народної медицини. Про результати своєї роботи в галузі дерматології він переважно доповідав на засіданнях Київського товариства лікарів. У 1907 році В.Ф. Деміч, виступаючи під час обговорення доповіді лікаря О.Г. Лур'є (в подальшому професор, завідувач кафедри дерматології Київського клінічного інституту, нині — Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика) з приводу пацієнта з вузлуватою лепрою, звернув увагу слухачів на те, що відомості про кількість хворих на лепру в Росії далеко не повні. Під час поїздки в складі протичумної комісії він виявив 10 випадків лепри, які не були зареєстрованими. В.Ф. Деміч опублікував оглядову роботу «Сифіліс, венерические и кожные болезни и их лечение у русского народа», що мала три розділи. В першій частині наведено огляд народних назв сифілісу, венеричних і шкірних хвороб, у другій — погляди простих людей на причину, походження і суть цих хвороб, а також способи лікування. У третій частині — народні засоби, емпіричні та забобонні, якими в давнину лікували такі хвороби. Себе В.Ф. Деміч називав сифілідологом-терапевтом. Він неодноразово доповідав про результати своєї роботи на засіданнях Київського товариства лікарів, головним чином з дерматології. Заслугою В.Ф. Деміча є організація спеціалізованої допомоги пацієнтам

зі шкірними та венеричними хворобами на театрі воєнних дій. Під час російсько-японської війни В.Ф. Деміч був головним лікарем першого і єдиного спеціалізованого венерологічного військового лікувального закладу тилу всіх діючих армій, який проіснував два роки. За час його роботи в госпіталі лікувалося 28 154 хворих, понад 90 % з яких страждали від венеричних хвороб, а у 35,8 % пацієнтів було виявлено сифіліс. Проаналізувавши всі недоліки в організації дерматовенерологічної допомоги, В.Ф. Деміч запропонував шляхи їх усунення. Окрім організаційних заходів, він приділяв велику увагу місцевим факторам театру воєнних дій і їхньому впливу на поширення венеричних захворювань. Зокрема, він описує місце розташування госпіталю. *«В Харбине, этом городном, оживленном тыле русской армии, то проходившего через его на войну и обратно, то выславший всех своих больных, слабосильных, командирующий разных чинов за покупками и другими поручениями, опять таки, благодаря нашей некультурности, создавались самые благоприятные условия, среди которых идущих рука об руку Вакх и Венера могли пожирать обильную жатву»*. У звіті, окрім класичного перебігу сифілісу, В.Ф. Деміч значну увагу приділив розгляду різних казуїстичних випадків у російській мільйонній армії. Для лікування сифілісу застосовувалися ін'єкції 10 % саліцилової ртуті по 1,0 мг. Також широко застосовувалося хірургічне видалення бубонів. Для цього в штаті госпіталю було два хірурги.

У 1902 році за поданням С.П. Томашевського медичним факультетом і Радою Університету на посаду асистента було обрано лікаря 77-го Ставропольського піхотного полку П.П. Юдіна, але начальник головного медичного управління не затвердив його кандидатуру. Керівництвом місцевого військового гарнізону П.П. Юдін був прикомандирований до Київського військового госпіталю і виконував обов'язки асистента клініки без платні. В подальшому П.П. Юдін стане відомим у Києві дерматовенерологом. 1908 року в «Университетских известиях» опубліковано його оглядову статтю, присвячену ангіокератомам.

С.П. Томашевський неодноразово звертався до декана медичного факультету з проханням порушити клопотання перед військовим відомством про призначення на посади штатних та позаштатних ординаторів дерматологічної і сифілідологічної клініки Імператорського Університету Св. Воло-

димира при Київському військовому госпіталі. Ці звернення, як правило, підтримувалися.

Під час Першої світової війни С.П. Томашевський залишався на своїй посаді і був у списку лікарів Київського військового госпіталю. Багато співробітників клініки працювали на фронті. На початку війни С.П. Томашевський першим у Києві порушив питання необхідності організації в місті лікувальних закладів для надання допомоги пораненим.

З початком війни (за спогадами М.Д. Стражеска) С.П. Томашевський об'єднав навколо себе всю думську і медичну спільноти, за його сприяння було засновано Дегтярівську богодільню — найбільший лазарет у Києві для допомоги пораненим. Він працював з ранку до пізньої ночі. У 1914 році за клопотанням командування молодшого ординатора Київського військового госпіталю, заслуженого професора Імператорського університету Св. Володимира, дійсного статського радника С.П. Томашевського нагороджено орденом Св. Станіслава першого ступеня. Він також мав ордени Св. Станіслава третього та другого ступенів, Св. Анни третього і другого ступенів, Св. Володимира четвертого та третього ступенів.

Діяльність С.П. Томашевського виходила далеко за межі спеціальності. Він був одним із засновників товариства любителів природи, Київських вищих жіночих курсів, де започатковано медичне відділення (був директором, професором і казначеем). У подальшому з ініціативи С.П. Томашевського ці курси реорганізовано в Київський жіночий медичний факультет, який він очолював протягом восьми років. Також з ініціативи С.П. Томашевського на заощаджені кошти за час існування дерматологічного відділення на території Кирилівської та Цесаревича Олександра лікарень було споруджено кілька будівель для теоретичних кафедр і клінік.

З 1915 року, незважаючи на тяжку хворобу, Сергій Петрович багато уваги і часу приділяв реорганізації жіночих медичних курсів у Київський жіночий медичний інститут. Завдяки його наполегливості у 1916 році було отримано відповідний дозвіл із Санкт-Петербурга.

Помер Сергій Петрович 8 березня 1916 року від грудної жаби. Буквально за кілька годин до смерті С.П. Томашевський опрацьовував з колегами остаточний варіант проекту статуту Київського жіночого медичного інституту.

## Список літератури

1. Бойчук М.П. История Киевского военного госпиталя.— К., 2005.— 776 с.
2. Гончарук Е.Г. 160 років національному медичному університету імені О.О. Богомольця.— К., 2001.— С. 368.
3. Демич В.Ф. Сифилис, венерические и кожные болезни и их лечение у русского народа. Рус. архив патологии, клинической медицины и бактериологии / Под ред. В.В. Подвисоцкого.— СПб, 1901.— С. 337–364; 423–455.
4. Дневник VI Съезда русских врачей в память Н.И. Пирогова // Прибавление к № 12 дневника / Под ред. А.В. Холдина.— К., 1896.— С. 88.
5. Каришева К.А. Сергей Петрович Томашевский // Врач. дело.— 1955.— № 1.— С. 77–78.
6. Кафедра дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (історичний нарис) / За ред. В.Г. Коляденка.— К.: Купріянова, 2008.— 152 с.
7. Киевский календарь на 1901 г. / Под ред. В.Д. Бублика.— К., 1900.— С. 357.
8. Лекции медицинского факультета Университета Св. Владимира // Университетские известия.— 1902.— № 9.— С. 70–72.
9. Протоколы заседаний Совета Университета Св. Владимира // Университетские известия.— 1887.— № 3.— С. 1–2.
10. Справочная книжка для членов VI Съезда Общества русских врачей в память Н.И. Пирогова.— К., 1896.— С. 68–69.
11. Томашевский С.П. О влиянии вырезывания первичного сифилитического затвердения на дальнейшее течение сифилиса: Автореф. дис. ...д-ра мед.— СПб, 1883.
12. Томашевский С.П. Случай мягкого шанкра на правой миндалевой железе (ubacus molle tonsillae decstre). Из госп. сифилитич. клиники ун-та Св. Владимира проф. Стуковенкова.— СПб: Тип-лит. Б.Г. Ямпольского, 1884.— 10 с.
13. Томашевский С.П. Интерстициальный ринит у больных сифилисом // ВМЖ.— 1883.— № 3.— С. 45–52.
14. Томашевский С.П. Исторический очерк о сифилитическом яде. Вступительная лекция.— К.: Университет. тип., 1887.— 25 с.
15. Томашевский С.П. Об амблиопии, развивающейся в течение кондилломатозного периода сифилиса / Протоколы заседаний Общества киевских врачей за 1886–1888 гг.
16. Томашевский С.П. О мотивах учреждения и ближайших задачах деятельности Киевского сифилитологического и дерматологического общества // Рус. журн. кожн. и венер. болезней.— 1901.— Т. 1, № 1—6.— 286 с.
17. Томашевский С.П. Техника лечения сальварсаном, с предисловием проф. Lesser'a / Пер. с немецкого Е.В. Залевской; под. ред. М.Я. Вейтмана.— СПб: Практическая медицина, 1911.— 30 с.

В.И. Степаненко<sup>1</sup>, П.Н. Недобой<sup>1</sup>, Б.П. Недобой<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> *КУ КОС «Київський обласний шкірно-венерологічний диспансер»*

## Сергей Петрович Томашевский — выдающийся украинский ученый-дерматовенеролог и общественный деятель

В статье на основании архивных документов представлены материалы о жизни, научно-практической и общественной деятельности одного из основателей Киевской дерматовенерологической школы Сергея Петровича Томашевского, который задолго до открытия возбудителя сифилиса обосновал, что хирургическое удаление первичной сифиломы не влияет на дальнейшее течение сифилитической инфекции.

**Ключевые слова:** С.П. Томашевский, Киевский военный госпиталь, университет, кафедра, сифилис, клиническое отделение, научно-практическая работа.

V.I. Stepanenko<sup>1</sup>, P.N. Nedoboy<sup>1</sup>, B.P. Nedoboy<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv*

<sup>2</sup> *Kyiv Regional dermatovenerologic dispensary»*

## Sergei Petrovich Tomashevskiy — outstanding ukrainian scientist, dermatovenerologist and social activist

Basing on archival documents the article presents materials about the life, scientific, practical and social activities of one of the founders of Kiev dermatovenerologic school Sergei Petrovich Tomashevskiy, who proved long before the causative agent of syphilis was found, that surgical removal of the primary syphiloma does not affect the further course of the syphilitic infection.

**Key words:** S.P. Tomashevskiy, Kiev Military Hospital, university, department, syphilis, clinical department, research and practical work.

### Дані про авторів:

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

**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

# Дерматовенерологічні аспекти діяльності Мальтійського суверенного військового ордену

Суверенний військовий Орден Госпітальєрів Святого Іоанна Єрусалимського, лицарів Родосу і Мальти є найдавнішим римсько-католицьким духовно-лицарським орденом і вважається суверенним суб'єктом міжнародного права. Італійська Республіка визнає існування Мальтійського ордену на своїй території як суверенної держави, а також екстериторіальність його резиденції в Римі (Магістральний палац на Віа Кондотті, 68). З 1998 року Мальтійський орден також володіє фортом Сант-Анджело, який також має екстериторіальний статус на термін 99 років з моменту укладення договору з урядом Республіки Мальта. Таким чином, Мальтійський орден формально має територію, над якою здійснює власну юрисдикцію, однак питання про фактичний статус цієї території (власну територію Ордену, або територію дипломатичного представництва, тимчасово передано під його потреби) є предметом абстрактних юридичних дискусій. Водночас політичні позиції Мальтійського ордену такі, що питання про уточнення статусу його штаб-квартири навряд чи постане найближчим часом. Мальтійський орден має статус спостерігача при Організації Об'єднаних Націй, а також дипломатичні відносини зі 103 державами. Він видає власні паспорти, має власну валюту (скудо), марки і навіть автомобільні номери.

Мета діяльності Мальтійського ордену відповідно до його Конституції полягає в допомозі літнім людям, інвалідам, біженцям, дітям, безпритульним, людям із невиліковними захворюваннями і лепрою на п'яти континентах світу незалежно від їхньої раси чи релігії, що лаконічно висловлено в девізі: «Захист віри і допомога бідним» (Tuitio Fidei et Obsequium Pauperum).

Діяльність Мальтійського ордену охоплює понад 120 країн. Його програми включають соціальну підтримку, допомогу у випадках катастроф, збройних конфліктів і природних катастроф, екстрену й першу медичну допомогу, допомогу літнім людям, інвалідам і дітям, незалежним, а також навчальну програму з основ надання першої медичної допомоги, підтримку

біженців і відкинутих суспільством людей незалежно від раси, походження й віросповідання. Діяльність Мальтійського ордену підтримують 13 тис. 500 його членів, близько 80 тис. навчених волонтерів і 25 тис. працівників, більшість із яких медики. З 2008 року Мальтійський орден очолює 79-й Князь і Великий Магістр, Його Високопреосвященніша Високість фра Метью Фестінг. Медичними аспектами діяльності Мальтійського ордену опікується Великий Госпітальєр, який відповідає також за гуманітарну діяльність та міжнародну співпрацю. З 1989 року Великим Госпітальєром є Його Високоповажність Бейліф Великого Хреста Честі та Віданості в Послугу Альбрехт Фрейхер фон Боселагер.

## Медичні проекти Мальтійського ордену

Більша частина шпиталів Мальтійського ордену зосереджена у Європі, зокрема Німеччині, Франції, Великобританії та Італії. Головним чином це шпиталі загального профілю. В Італії Мальтійський орден утримує шпиталі, клініки, медичні лабораторії, інститути та банк переливання крові. Шпиталь Мальтійського ордену в Римі спеціалізується на неврологічному лікуванні й реабілітації хворих. У Німеччині функціонують шпиталь Святого Франциска та дитячий будинок Святого Йозефа у Фленсбургу, лікарні в Бонні, Кельні, Бохумі та інших містах, шпиталь Святої Єлизавети в Юліху, Мальтійський будинок для людей похилого віку, служба швидкої допомоги, організації медичних та патронажних сестер — загалом до 30 різних закладів та їхніх філій у більше ніж 100 містах. В Австрії працюють 20 закладів у 30 містах, в Іспанії — 20 закладів у 80 містах.

У Паризькому шпиталі Святого Людовіка госпітальєри взяли на себе догляд за хворими на лепру. Шпиталь у Англії та деякі лікарні Німеччини мають спеціальні відділення для догляду за невиліковними пацієнтами з відповідними фахівцями з паліативної допомоги. Такі ж спеціальні відділення працюють в Аргентині, Австралії, Італії, Південній Африці та США.

Останніми роками догляд за невиліковними хворими у спеціальних відділеннях лікарень, хоспісах та вдома став одним із ключових проєктів діяльності Мальтійського ордену. Поєднання цілодобового догляду й роботи спеціально навчених волонтерів відповідно до принципів християнської етики — важлива частина медичного напрямку роботи Мальтійського ордену.

Шпиталь Мальтійського ордену у Віфлеємі (Палестина) по суті являє собою потужний перинатальний центр. Тут дають жінкам Віфлеємського регіону єдину можливість народити з наданням медичної допомоги, що відповідає європейським стандартам. З 1990 року тут з'явилися на світ понад 54 тис. дітей. У Палестині немає державної системи охорони здоров'я, тому роботу шпиталю субсидіює Мальтійський орден. Пацієнти платять стільки, скільки вони можуть собі дозволити. Вартість повного допологового спостереження за майбутньою матір'ю і дитиною, включаючи розміщення, родову допомогу та всі медикаменти, становить 60 доларів США. Для тих, хто не може оплатити таку суму, вартість допомоги знижується або не стягується взагалі. Основний тягар фінансових витрат несе Французька асоціація Мальтійського ордену за допомогою національних асоціацій Німеччини, США, Ірландії й Швейцарії, а також за участі Європейського Союзу. Нещодавно Фонд Госпіталю Святого Сімейства — організації, створеної американськими членами Мальтійського ордену, — залучив фінансові засоби, що забезпечило безперебійну роботу закладу. Загальний бюджет госпіталю у 2011 році становив 3,85 млн доларів США, в тому числі внесок Мальтійського ордену — 2 млн доларів США.

Крім шпиталів у Франції, Французька асоціація Мальтійського ордену керує роботою медичних центрів і благодійних медичних пунктів у Беніні, Буркіна-Фасо, Камеруні, Того та на Мадагаскарі. Мальтійський орден також координує діяльність багатьох медичних центрів по всьому світі. В Італії існують заклади, що спеціалізуються на роботі з хворими на цукровий діабет. Подібний центр створено у Празі (Чеська Республіка) для дітей. Заклади, засновані в Лівані та Ель-Сальвадорі під час громадянських воєн, сьогодні є важливою частиною національних систем охорони здоров'я цих країн. Зокрема, в Лівані Мальтійський орден керує роботою 11 медичних центрів, три з яких зазнали руйнування під час нещодавніх конфліктів, але на сьогодні працюють у повному обсязі. Центри піклуються про місцеве населення всіх чотирьох головних релігійних конфесій. Охорона здоров'я цілих регіонів залежить від центрів, які надають

250 тис. медичних послуг на рік, без урахування численних медичних візитів у малі поселення.

Американська, Федеральна й Західна асоціації США керують госпіталем на півночі Гаїті — у найбільшому регіоні західної півкулі. У шпиталі є стаціонар на 64 ліжка, педіатричне відділення, спеціалізовані амбулаторії, служба рододопомоги й сучасна лабораторія. Це єдиний шпиталь у регіоні.

Домініканська асоціація курує роботу спеціальних центрів, що надають медичну допомогу матерям і дітям.

Також медичні центри Мальтійського ордену працюють у Польщі, Угорщині, Сполучених Штатах Америки, Бразилії, Перу та Південній Африці. У країнах, що розвиваються, багато лікувальних закладів отримують підтримку від Мальтійського ордену.

Широкомасштабна медична допомога, яку забезпечує Мальтійський орден у Демократичній Республіці Конго, включає підтримку більше ніж 350 центрів здоров'я, медичну і психологічну допомогу жінкам — жертвам насильства, травматологічним хворим, а також реконструкцію багатьох об'єктів медичних закладів та державної інфраструктури.

Важливою ланкою роботи медичної служби Мальтійського ордену є надання допомоги в епіцентрах катастроф та гарячих точках земної кулі. Швидка допомога ефективна ще й тому, що позбавлена певного бюрократизму, притаманного діяльності агентств ООН. У Мальтійського ордену немає потреби шукати приводів, щоб підтвердити свою ефективність спонсорам, як у випадках з некомерційними організаціями. Це дає змогу діяти дуже оперативно. Наприклад, під Кельном у Німеччині діє спеціальний центр, який може відправити в будь-яку точку світу медиків і рятувальників протягом доби.

Корпус невідкладної медичної допомоги в Ірландії з часу заснування 1938 року став головним центром проведення тренінгів з надання першої медичної допомоги, головним постачальником транспорту для невідкладної допомоги та послуг місцевої медичної служби. Служба надає першу допомогу, невідкладну медичну допомогу та допомогу під час катастроф у головних містах і населених пунктах Ірландії, а молодіжне відділення реалізовує програми розвитку для молоді та проводить спортивні заходи.

Відкриття у Касабланці (Марокко) 2006 року інституту для команд швидкої медичної допомоги дало змогу забезпечити тренінгами та працевлаштувати частину місцевого населення молодого віку. З вересня 2009 року реалізовується проєкт з підвищення якості роботи служби швидкої допомоги в Східному Тиморі, який сер-

йозно постраждав під час громадянської війни. Курси для середнього медичного персоналу та водіїв швидкої допомоги, організовані Австралійською асоціацією та посольством Мальтійського ордену, діють з 2009 року.

### **Дерматовенерологічні аспекти діяльності Мальтійського ордену**

Серед інших заходів Мальтійський орден велику увагу приділяє таким соціально небезпечним інфекційним хворобам, як лепра та ВІЛ/СНІД.

Про хворих на лепру Мальтійський орден піклується протягом усієї своєї дев'ятсотрічної історії. Сьогодні програми з догляду та допомоги працюють в Азії (Індія, Лаос, Камбоджа, В'єтнам), Африці (Нігер, Гвінея, Камерун, Центральноафриканська Республіка, Сенегал, Мавританія, Габон, Бенін, Південний Судан, Кенія, Єгипет) і в Південній Америці (Бразилія). Через видимі наслідки лепри (ампутація кінцівок, сліпота) багато тисяч постраждалих втрачають свій соціальний статус. Мальтійський орден Франції упроваджує пластичну хірургію, загальнозміцнювальні та реабілітаційні програми, що допомагають пацієнтам реінтегруватися професійно і соціально. З 1958 року діє Міжнародний комітет Мальтійського ордену (СІОМАЛ), який бореться з лепрою та допомагає тим, хто був ізольований від суспільства через хворобу. На сьогодні СІОМАЛ втілює у життя два головних проекти в Південно-Східній Азії (Камбоджа) і Південній Америці (Бразилія). СІОМАЛ тісно співпрацює з Міжнародною федерацією антилепрозних асоціацій та Всесвітньою організацією охорони здоров'я (програми розробляються на основі директив ВООЗ). Комітет фінансує і керує центрами допомоги, де у співпраці з урядами країн перебування проводиться робота з профілактики захворюваності, а також організовується медична допомога, соціальна реабілітація та тренінги для медичного персоналу. Завдяки новітнім методам лікування досягнуто вражаючих результатів у боротьбі з лепрою.

Програми щодо СНІД реалізуються у спеціалізованих закладах Південної Африки, Центральної Америки та Філіппін, що надають допомогу інфікованим матерям та їхнім новонародженим дітям.

Прикладом є робота Організації Порятунку Мальтійського ордену, Братства Святого Жерара з надання допомоги людям у Мандені та околицях, за 100 кілометрів від Дюрбана (Південно-Африканська Республіка). Тут у хоспісі Мальтійського ордену розміщений один з найбільших стаціонарів у Південній Африці, який щодня

допомагає сотням людей та піклується про них. Штат хоспісу та волонтери забезпечують хворих антиретровірусним лікуванням, завдяки якому розвиток останніх стадій СНІДу може бути відтермінований на роки, а також дають змогу пацієнтам виховувати своїх дітей, зберегти роботу і вести активний спосіб життя. Близько двох третин населення в околицях Мандена — ВІЛ-позитивні або страждають від СНІДу, багато хто не отримує будь-якої допомоги або лікування, крім як від Мальтійського ордену. Сорок дві дитини-сироти постійно живуть і навчаються в дитячому будинку організації. Працівники та волонтери щодня виїжджають додому до пацієнтів зі СНІДом, які не можуть самостійно відвідати клініку в Мандені, щоб забезпечити їх необхідним антиретровірусним лікуванням. Разом з проведенням оглядів ці візити включають видачу ліків, які для забезпечення ефекту необхідно приймати щодня з регулярними інтервалами, сотням пацієнтів. Зокрема, у 2010 році лікарі-терапевти орденського хоспісу здійснили 3212 виїздів до хворих, забезпечили антиретровірусною терапією 319 осіб.

### **Мальтійський орден в Україні**

Відносини Мальтійського ордену та України беруть початок від 1990 року, коли запрацювала Мальтійська служба допомоги. Дипломатичні відносини між Україною та Мальтійським орденом встановлено 5 липня 2007 року. Співпраця плідно розвивається. Відкриття на початку 2012 року Посольства Мальтійського ордену в Києві стало важливим кроком на шляху до інтенсифікації двосторонніх зв'язків. Повноцінне функціонування дипломатичного представництва Мальтійського ордену в Україні сприяє поглибленню відносин між державами. Обговорено шляхи та форми співпраці між Україною та Мальтійським ордену у медичній галузі.

Напередодні Всесвітнього дня боротьби зі СНІДом, 30 листопада 2013 року, Посольство Мальтійського ордену в Україні у співпраці з міжнародним благодійним фондом «Міжнародний альянс з ВІЛ/СНІД в Україні» та Фондом Олени Пінчук «АНТИСНІД» провів у Києві благодійний вечір Inspired for Life. Зібрані кошти спрямовано на підтримку ВІЛ-позитивних дітей, які є пацієнтами Національної дитячої спеціалізованої лікарні охорони материнства та дитинства («Охматдит»), ремонт стаціонарного відділення Запорізького обласного центру профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом, спонсорвання курсів фізичної реабілітації пацієнтів замісної терапії у Вінницькому обласному центрі профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом.

**Список літератури**

1. Андреев А.Р., Захаров В.А., Настенко И.А. История Мальтийского ордена. XI–XX века.— М.: SPSL—«Русская панорама», 1999.— 464 с.
2. Южная Африка: помощь пациентам в зонах, пострадавших от эпидемии СПИД [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://www.orderofmalta.int/r/50081/r-28>.
3. CIOMAL. Key dates. [Electronic resource] // Available from: [http://www.ciomal.ch/pages\\_en/nous\\_ciomal.html#historique](http://www.ciomal.ch/pages_en/nous_ciomal.html#historique).
4. Constitutional Charter of the Sovereign Military Hospitaller order of St. John of Jerusalem, of Rhodes and of Malta. Promulgated 27 June 1961, revised by the extraordinary chapter general 28–30 april 1997.— Rome, 1998.— 23 p.
5. Order of Malta Bethlehem's Hospital [Electronic resource] // Available from: <http://www.orderofmalta.int/medical-and-humanitarian-activities/208/bethlehem-hospital>.
6. Order of Malta Emergency corps and ambulance services [Electronic resource] // Available from: <http://www.orderofmalta.int/medical-and-humanitarian-activities/76/emergency-corps-and-ambulance-services>.
7. Order of Malta Hospitals, medical centres and health programmes [Electronic resource] // Available from: <http://www.orderofmalta.int/medical-and-humanitarian-activities/63/hospitals-medical-centres-and-health-programmes>.
8. Order of Malta Irish Association and Ambulance Corps [Electronic resource] // Available from: <http://www.orderofmaltaireland.org/index.php/what-we-do/ambulance-corps/introduction>.

Підготували В.В. Короленко  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

К.Ю. Колійник  
Посольство Суверенного військового Ордену Госпітальєрів  
Святого Іоанна Єрусалимського, лицарів Родосу і Мальти

# За матеріалами зарубіжних наукових видань

## Рак шкіри підвищує ризик виникнення раку інших локалізацій

<http://dermatologytimes.modernmedicine.com/dermatology-times/news/skin-cancer-history-linked-other-cancers>

Пацієнти, що хворіли на немеланомний рак шкіри (НМРШ), мають вищий ризик виникнення раку інших локалізацій. Фахівці госпіталю у Бостоні вивчили анамнез 46 237 чоловіків з червня 1986 до червня 2008 року та 107 339 жінок з червня 1984 до червня 2008 року. Визначено 36 102 нових випадки немеланомного раку шкіри та 29 447 інших випадків первинного раку. Ризик розвитку повтор-

ного первинного раку в чоловіків, які мали в анамнезі НМРШ, був вищим на 15 %, а в жінок — на 26 %. Після видалення меланоми ризик виникнення інших видів раку в чоловіків був вищим на 11 % за ризик виникнення первинного раку, а в жінок — на 20 %. Наведені дані підтверджують необхідність подальшого дослідження можливих механізмів, що лежать в основі цього взаємозв'язку.

## Екзема може знижувати ризик захворювання на рак шкіри

<http://dermatologytimes.modernmedicine.com/dermatology-times/news/eczema-could-lower-risk-skin-cancer>

Дефекти шкіри, спричинені екземою, можуть знижувати ризик виникнення раку шкіри. Дослідники з Великобританії використали генетично модифікованих мишей із втраченими трьома бар'єрами шкіри, в яких були дефекти в процесі реплікації білків шкіри, що часто зустрічається у хворих на екзему. Потім порівняли вплив двох канцерогенних хімічних речовин на шкіру

нормальних мишей і мишей з патологією. Кількість пухлин, що виникли в мишей з дефектною шкірою, виявилася в 6 разів меншою, ніж у звичайних мишей. Отримані результати демонструють чіткий зв'язок між чутливістю шкіри до раку та її алергійним станом. Учені роблять висновок, що вплив на імунну систему є важливою стратегією лікування раку.

## У США з'явився новий топічний препарат для лікування грибоподібного мікозу

<http://dermatologytimes.modernmedicine.com/dermatology-times/news/valchlor-gel-mycosis-fungoides-launches-us>

У США з'явився перший топічний препарат — 0,016 % гель Valchlor (мехлорктамін, Actelion), призначений для місцевого лікування пацієнтів з грибоподібним мікозом у стадіях 1А та 1В — шкірною формою Т-клітинної лімфоми (MF-CTCL). Препарат схвалений Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (Food and Drug Administration — FDA) на підставі переконливих клінічних доказів. Препарат чинить цитостатичну дію, створений на основі

цитостатика, що раніше вводився внутрішньовенно. Valchlor застосовують один раз на добу. Цей засіб має статус орфаного препарату (для лікування рідкісних захворювань). Грибоподібний мікоз є найбільш поширеним типом шкірної Т-клітинної лімфоми. У США нині налічується майже 20 тисяч пацієнтів з діагнозом грибоподібного мікозу в стадіях 1А та 1В. Це не перший орфанний препарат, на випуску яких спеціалізується фірма Actelion.

## Антиконвульсант може забарвити шкіру в синій колір

<http://dermatologytimes.modernmedicine.com/dermatology-times/news/seizure-drug-may-turn-skin-blue>

Препарат езогабін (Potiga, Valeant), що використовується для лікування епілепсії, може спричинити забарвлення шкіри в синій колір, про що попереджає Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (Food and Drug Administration — FDA). Водночас невідомо, чи відновиться пігментація.

Препарат використовується для зняття судомного синдрому в пацієнтів віком від 18 років. Описано випадки появи в пацієнтів блакитної пігментації шкіри навколо губ, забарвлення нігтів, склер, кон'юнктиви, повік, а також широке залучення у процес шкіри обличчя і нижніх кінцівок.

## Збагачена тромбоцитами плазма стимулює ріст волосся

<http://dermatologytimes.modernmedicine.com/dermatology-times/news/platelet-rich-plasma-solution-could-re-grow-hair>

Збагачена тромбоцитами плазма крові (ТПК) може бути ефективним засобом лікування вогнищевої алопеції (ВА). Дослідники з університету Брешиа в Італії пролікували 45 пацієнтів з ВА за допомогою внутрішньовогнищевих ін'єкцій ТПК. Кожен пацієнт пройшов три процедури на місяць. Побічних ефектів не зареєст-

ровано. В усіх пацієнтів спостерігалось значне прискорення росту волосся. Результати значно перевершували за ефективністю метод інтрафокальних ін'єкцій тріамцінолону ацетоніду. Це пілотне дослідження свідчить про те, що ТПК може бути безпечним та ефективним способом лікування ВА.

Підготувала К.В. Коляденко  
кандидат медичних наук

## Меланому на пізніх стадіях у самотніх чоловіків виявляють частіше

За матеріалами статті Hanna Eriksson, Johan Lyth, Eva Månsson-Brahme, Margareta Frohm-Nilsson, Christian Ingvar, Christer Lindholm, Peter Naredi, Ulrika Stierner, John Carstensen and Johan Hansson // J. I. of Clin. Oncol.— Published online before print March 31, 2014, doi:10.1200/JCO.2013.52.7564

Дослідники з Каролінського інституту (Стокгольм, Швеція) встановили, що самотні чоловіки частіше помирають від раку шкіри. Вони помічають симптоми хвороби пізніше, ніж їхні одружені ровесники. Самотні чоловіки на 31 % частіше помирають від цієї хвороби, на 42 % частіше звертаються до лікаря на другій стадії раку шкіри, на 43 % — на третій, на 31 % — на четвертій.

Дані дослідження отримано на основі аналізу 27 235 пацієнтів зі злоякісною меланомою — най-

більш агресивним і небезпечним злоякісним захворюванням шкіри. На ранній стадії меланоми рівень вилікування становить 90 %, але прогноз значно погіршується з кожною наступною стадією.

Більший ризик пізнього діагностування раку шкіри мають також самотні жінки старшого віку. На думку авторів дослідження, самотні люди гірше поінформовані щодо хвороби, в них немає дбайливих партнерів, які можуть помітити які-небудь зміни в здоров'ї та зовнішньому вигляді близької людини.

## 67-а Всесвітня асамблея охорони здоров'я визнала псоріаз складним неінфекційним захворюванням

За офіційними матеріалами ВООЗ:

[http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB133/B133\\_R2-ru.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB133/B133_R2-ru.pdf),

[http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67/A67\\_18-ru.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_18-ru.pdf)

На 67-й сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я 23 травня 2014 року держави — члени Всесвітньої організації охорони здоров'я ухвалили резолюцію про псоріаз, визнавши його «хронічним, неінфекційним, болочим, деформуючим, невилі-

ковним захворюванням, що викликає розлад функцій». У резолюції також зазначається психосоціальний тягар хвороби і той факт, що багато людей із псоріазом страждають через низький рівень обізнаності та доступу до адекватного лікування.

## Ефіконазол — новий засіб для місцевого лікування оніхомікозів

За матеріалами статті Gupta A.A., Simpson F.C. Efinaconazole: a new topical treatment for onychomycosis. *Skin Therapy Lett.* 2014 Feb; 19 (1): 1—4

Ефіконазол є новим протигрибковим засобом місцевого лікування оніхомікозу, що діє за рахунок інгібування 14 $\alpha$ -деметилази. Препарат *in vitro* перевершує за антимікотичним ефектом тербінафін, ітраконазол, циклопірокс та аморолфін.

Середній показник мікологічної ефективності ефіконазолу відповідає такому перорального протигрибкового засобу ітраконазолу і перевищує ефективність місцевого антимікотика циклопірок-

су. Під час випробувань зареєстровано мінімальні місцеві побічні ефекти ефіконазолу, які минали після припинення лікування. Загалом 10 % розчин ефіконазолу є ефективним топічним препаратом для монотерапії при піднігтьовому оніхомікозі з ураженням дистальної і латеральної частин нігтьової пластини з площею ураження менше ніж 65 % без залучення матриксу, а також додаткової місцевої терапії у разі застосування системних антимікотичних засобів.

Підготував В.В. Короленко  
кандидат медичних наук



## Пам'яті Григорія Олексійовича КЛОЧКА

18 червня 2014 року на 69-му році життя передчасно пішов у вічність Григорій Олексійович Клочка — голова Миколаївського обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (УАЛДВК), член Президії УАЛДВК, який з 1986 до 2010 року працював головним лікарем Миколаївського обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

Народився Г.О. Клочка 3 жовтня 1944 року. Він пройшов славний життєвий шлях. Трудову діяльність розпочав у 1961 році робітником-арматурником. З 1963 до 1969 року навчався в Київському медичному інституті. Після проходження інтернатури з 1969 року Г.О. Клочка працював лікарем-дерматовенерологом у центральній районній лікарні. З 1978 року працював у Миколаївському обласному шкірно-венерологічному диспансері: 1978—1979 рр. — лікар-дерматовенеролог, 1979—1983 рр. — завідувач поліклінічного відділення, 1983—1986 рр. — зас-

тупник головного лікаря з медичної частини, 1986—2010 рр. — головний лікар (24 роки); 2010—2014 рр. — лікар-дерматовенеролог.

Григорій Олексійович мав численні нагороди та відзнаки, двічі був нагороджений Почесною Грамотою Управління охорони здоров'я Миколаївської облдержадміністрації, занесений до Книги Пошани Миколаївського обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

За час трудової діяльності Г.О. Клочка виявив себе як висококваліфікований лікар-дерматовенеролог, займав активну громадянську позицію, був щирим патріотом України. Григорію Олексійовичу були притаманні висока відповідальність за власні слова та вчинки, а також доброзичливість до колег та пацієнтів.

Світла пам'ять про Григорія Олексійовича Клочка назавжди залишиться в серцях усіх, хто його знав.

*Управління охорони здоров'я Миколаївської облдержадміністрації,  
співробітники Миколаївського обласного шкірно-венерологічного диспансеру,  
Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів*

## 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;

— поштову 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 окисантної та захисної глутатионової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med.— 1998.— Vol. 91, N 2.— P. 71—92.).

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

**Статті надсилати на адресу:**

**01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а**  
**E-mail: 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)