

ISSN 1727-5741

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 4 (55)
2014

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

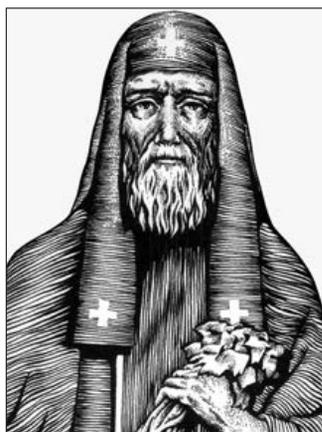
НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

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

WWW.VITAPOL.COM.UA

Засновники

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

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13586-2560ПР від 16.01.2008 р.

Журнал атестовано Вищою атестаційною комісією України

Додаток до постанови Президії
ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

Рекомендовано Вченою Радою НМУ імені О. О. Богомольця

Протокол № 3 від 27.11.2014 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 28.11.2014 р.

Замовлення № 0414Д

Ум. друк. арк. 14,18

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.

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

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

- 9 Новітні дані з пато- і морфогенезу псоріазу
Р.Л. Степаненко, С.Г. Гичка
- 15 Показники клітинного циклу клітин шкіри у хворих на іхтіоз
С.В. Дмитренко
- 20 Показники системного імунітету та фагоцитозу у хворих на піддермії з різним ступенем змін біоценозу товстої кишки
М.О. Дашко, О.І. Денисенко
- 28 Адсорбційно-реологічні властивості крові у хворих на системну склеродермію
К.В. Романенко
- 34 Синдром гіперандрогенії у жінок з вугровою хворобою: алгоритми діагностики
Л.О. Наумова, В.І. Степаненко

ОГЛЯДИ

- 42 Особливості взаємовідносин мікст-інфекції: сифілісу та гепатитів В і С
Д.В. Радіонов

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

- 48 Досвід лікування оніхомікозів антимікотичними препаратами
В.Є. Ткач, Р.В. Куцик, О.П. Кухта, Омер Арі Сабір
- 52 Маласезіоз шкіри як ускладнювальний фактор в естетичній медицині
А.О. Макаrchук
- 56 Профілактика ускладнень, зумовлених побічною дією кортикостероїдної терапії, у хворих на пухирчатку
Л.В. Рощенюк, А.С. Владика, С.В. Міненко, Т.Н. Варжайнова, В.М. Воронцов
- 62 Досвід використання антибактеріальної топічної терапії при акне
Л.Д. Калужна, А.В. Петренко

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

- 66 Лечение гонореи и неспецифических инфекций мочевыводящих путей цефиксимом (обзор литературы и собственные исследования)
Г.И. Мавров, Л.И. Пиньковская
- 75 Стартовая наружная терапия осложненных форм дерматозов
Т.В. Проценко, О.А. Проценко
- 79 Оптимальна комбінація емоліента й фототерапії при псоріазі
Ю.В. Андрашко, Т.І. Чечерська

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 9 On the problem of patho- and morphogenesis of psoriasis
R.L. Stepanenko, S.G. Gichka
- 15 Indicators of cell cycle of skin cells in patients with ichthyosis
S.V. Dmitrenko
- 20 Indicators of systemis immunity and phagocytosis in pyoderma patients with varying degrees of large intestine biocenosis changes
M.O. Dashko, O.I. Denysenko
- 28 Adsorptive and rheological properties of blood in patients with systemic scleroderma
K.V. Romanenko
- 34 Syndrome of hyperandrogenism in women with acne: diagnostic algorithms
L.O. Naumova, V.I. Stepanenko

REVIEWS

- 42 Peculiarities of mixed infections interaction: syphilis and hepatitis B and C
D.V. Radionov

TO HELP PRACTICING PHYSICIANS

- 48 Experience of using antimycotic drugs in therapy of onychomycosis
V.Ye. Tkach, R.W. Kucyk, O.P. Kuhta, Omer Ari Sabir
- 52 Malassezia of skin as a complicating factor in aesthetic medicine
A.O. Makarchuk
- 56 Prevention of complications caused by side effects of corticosteroid therapy in patients with pemphigus
L.V. Roshchenyuk, A.S. Vladyka, S.V. Minenko, T.M. Varzhanova, V.M. Vorontsov
- 62 Experience in the use of topical antibiotic treatment of acne
L.D. Kaluzhna, A.V. Petrenko

PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

- 66 Treatment of gonorrhoea and non-specific infections of urinary tract by cefixime (review of literature and own research)
G.I. Mavrov, L.I. Penkovsky
- 75 Start topical treatment of complicated formes of chronic dermatoses
T.V. Protsenko, O.A. Protsenko
- 79 Optimal combination of emollient and phototherapy for psoriasis
Yu.V. Andrashko, T.I. Checherska

| | | | |
|---------------------------------|---|-------------------------------|---|
| 85 | Топічна фіксована комбінація в лікуванні алергодерматозів з бактеріальним та мікотичним ускладненням Підготувала Л.Д. Калюжна | 85 | Topical fixed combination in treatment of allergic dermatoses with bacterial and mycotic complication Prepared by L.D. Kaluzhna |
| 89 | Вульгарні акне: сучасні погляди на лікування М.П. Красько, Н.Ю. Резніченко, Л.І. Пантюшенко, О.А. Левченко | 89 | Acne vulgaris: the modern view on treatment M.P. Krasko, N.Y. Reznichenko, L.I. Pantyushenko, O.A. Levchenko |
| 98 | Розацеа: етіологія, патогенез, клінічна картина и лечение (лекція для лікарів) О.А. Проценко | 98 | Rosacea: etiology, pathogenesis, clinical features and treatment (lecture for doctors) O.A. Protsenko |
| СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ | | CLINICAL CASE STUDIES | |
| 108 | Орфанні захворювання в дерматології Д.С. Поліщук, С.Й. Поліщук, В.С. Комарніцька | 108 | Orphan diseases in dermatology D.S. Polishchuk, S.Y. Polishchuk, V.S. Komarnitska |
| ПІСЛЯДИПЛОМНА ОСВІТА | | POSTGRADUATE EDUCATION | |
| 114 | Курс косметології та естетичної медицини в післядипломній освіті дерматовенерологів Н.Ю. Резніченко | 114 | Course of cosmetology and aesthetic medicine in postgraduate education of dermatovenerologists N.Yu. Reznichenko |
| НАУКОВА ПЕРІОДИКА | | SCIENTIFIC PERIODICALS | |
| 119 | За матеріалами зарубіжних наукових видань Підготувала К.В. Коляденко | 119 | From foreign scientific publications Prepared by K.V. Kolyadenko |
| 121 | ДО УВАГИ АВТОРІВ | 121 | FOR AUTHORS |

Р.Л. Степаненко¹, С.Г. Гичка²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

²Київський медичний університет УАНМ

Новітні дані з пато- і морфогенезу псоріазу

Мета роботи — вивчити деякі ланки патогенезу і морфогенезу псоріазу, пов'язані з розвитком запальних процесів у шкірі за даними біопсій.

Матеріали та методи. Проведено патоморфологічне дослідження біопсійного матеріалу ($n = 32$) з уражених псоріатичною висипкою ділянок шкіри. Отримані препарати фарбували гематоксиліном і еозином та за допомогою методик еластика (ван Гізон, Гімзе, Маллорі).

Результати та обговорення. Запальні інфільтрати в ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, локалізуються переважно в сосочковому шарі дерми в периваскулярних ділянках, звідки поширюються безпосередньо в сосочки. Результати дослідження свідчать про потрапляння антигенів у дерму саме з епітеліального шару. Це підтверджується тим, що найбільше виражені хронічні запальні інфільтрати в ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, виявляються в основі сосочків, куди відтікає лімфа з епітеліального шару і де розташовані колекторні лімфатичні судини. Аналогічні зміни, але значно менше виражені, спостерігаються в інтерстиції самих сосочків. Таким чином, імунopatологічні процеси відбуваються не в стінках кровоносних судин, а в інтерстиції, насамперед у лімфатичних судинах і навколо них.

Висновки. У патогенезі псоріазу вирішальну роль відіграють клітини хронічного запалення — лімфоїдні елементи та макрофаги. Своєрідним майданчиком, де переважно накопичуються лімфоїдні та макрофагальні елементи і де, вочевидь, відбуваються імунні реакції, є лімфатичні судини і периваскулярний простір навколо них. Основним морфогенетичним аспектом утворення псоріатичних елементів є проліферативні процеси в сосочковому шарі дерми та епідерміс шкіри. У сполучній тканині проліферативні процеси розвиваються переважно по ходу кровоносних судин в основі сосочка та в самих сосочках, в епідерміс — в зонах навколо сосочків. Активність проліферативних процесів у сосочковому шарі дерми та епідерміс залежить від виразності інфільтрації лімфоїдними клітинами і макрофагами.

Ключові слова

Псоріаз, патогенез, морфогенез.

Псоріаз є одним з найпоширеніших дерматозів і однією з актуальних проблем сучасної дерматології. Поширеність псоріазу в різних країнах світу коливається від 0,1 до 3 % загальної популяції, а в структурі патології шкіри питома вага цього дерматозу становить 8–15 % [1, 8].

В останні десятиріччя спостерігається зростання рівня захворюваності на псоріаз, зокрема і в Україні. Простежується також тенденція до «омолодження» контингенту хворих на псоріаз, а також більш тяжкого клінічного перебігу з резистентністю до загальноприйнятих методів терапії [1, 4].

Етіологію і патогенез псоріазу остаточно ще не з'ясовано. На сьогодні існують дві основні гіпотези щодо характеру процесу, який призво-

дить до розвитку цього захворювання. Згідно з першою гіпотезою, псоріаз є первинним захворюванням шкіри, при якому порушується нормальний процес дозрівання і диференціювання клітин шкіри з надлишковою проліферацією цих клітин. Автоімунна агресія Т-лімфоцитів і макрофагів проти клітин шкіри, їх інвазія в товщу шкіри та проліферація в шкірі розглядаються як вторинні — реакція організму на надмірне розмноження патологічно змінених кератиноцитів [6–8].

Друга гіпотеза припускає, що псоріаз є імунно опосередкованим, імунopatологічним захворюванням з автоімунним компонентом, при якому проліферація клітин епідермісу є вторинною щодо імунного пошкодження клітин шкіри. Загальновизнаним є положення, що запалення у

шкірі у хворих на псоріаз починається з активації запальних клітин саме в шкірі [2, 3, 5].

Мета роботи — вивчити деякі ланки патогенезу і морфогенезу псоріазу, пов'язані з розвитком запальних процесів у шкірі, ґрунтуючись на вивченні даних біопсій.

Матеріали та методи

Проведено патоморфологічне дослідження біопсійного матеріалу з уражених бляшками ділянок шкіри в пацієнтів із загостренням захворювання. Досліджено 32 випадки біопсій. Фрагменти шкіри фіксували в 10 % нейтральному формаліні. У подальшому матеріал проводився по спиртах і заливався в парафінові блоки, з яких готувалися гістологічні зрізи товщиною 4–6 мкм. Отримані препарати фарбувалися гематоксиліном і еозином та за допомогою методик еластика за ван Гізоном, Гімзе, Маллорі. Імуногістохімічно визначали експресію CD4, CD8, CD20, 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, взятих у хворих на псоріаз у прогресуючій стадії захворювання, у шкірі виявлено запальні реакції.

Запальні інфільтрати локалізуються переважно в сосочковому шарі дерми в периваскулярних ділянках, звідки поширюються безпосередньо в сосочки (рис. 1).

Слід зауважити, що периваскулярні інфільтрати складаються переважно з лімфоїдних клітин і макрофагів. Гранулоцити поодинокі, переважно в периваскулярних просторах. Спостерігається крайове їх стояння у просвітах судин. Простежується міграція гранулоцитів до верхівки сосочків і в епітеліальний шар. У цих ділянках, навпаки, кількість лімфоїдних клітин мінімальна, переважають саме гранулоцити. Як в основі сосочків, так і в самих сосочках спостерігається проліферація ендотеліоцитів, перицитів і фібробластів за наявності клітин хронічного запалення, тобто морфологічна картина відповідає хронічному запальному процесу.

Сосочок складається із футляра з колагенових волокон і кількох кровоносних судин, які займають центр сосочка. Периваскулярно виявляються кілька лімфатичних судин, якими від епітеліального шару відтікає лімфа. У верхівці сосочка сітка колагенових волокон тонка і пухка, не оформлена в грубоволокнисті жмутки. Базальні мембрани епітеліоцитів у ділянці верхів-

ки сосочка стоншені, розпушені, на відміну від бокових стінок, що і зумовлює переважну трансудацію чи ексудацію в епідерміс саме над верхівкою сосочків. З описаними змінами базальної мембрани епітеліоцитів пов'язана також можливість проникнення мікроорганізмів у струму сосочка з поверхні шкіри. В сосочках і сосочковому шарі дерми розвинута система лімфатичних судин, які на вигляд значно розширені із запальними клітинами у просвітах, зокрема і поодинокими гранулоцитами. Вони свідчать про наявність у лімфі, що відтікає від сосочків, мікроорганізмів чи їх метаболітів. Простежується практично безпосередній контакт кровоносних капілярів і епітеліоцитів та діapedез еритроцитів, а також міграція запальних клітин безпосередньо в епітеліальний шар. У просвіті лімфатичних судин, якими відтікає лімфа із сосочків, виявляється значна кількість великих за розмірами макрофагів з гранулярною цитоплазмою (рис. 2).

У сосочковому шарі дерми в ділянках скупчення лімфатичних судин спостерігаються контакти і кооперація подібних макрофагів і лімфоїдних клітин (рис. 3).

Чітко простежується міграція проліферативних процесів з периваскулярної ділянки сосочкового шару в самий сосочок. В основі сосочків дерми спостерігається проліферація клітинних елементів судинної стінки та фібробластів. Цей судинний тяж активно вростає в епідерміс, відсовуючи епітеліальний пласт. В основі сосочка розташовані кровоносні судини, периваскулярно визначається лімфоїдно-клітинна інфільтрація з домішками гранулоцитів. Тобто спостерігається запальна інфільтрація, медіаторозалежна проліферація клітин судинної стінки і вростання судинного тяжу в товщу епітеліального шару.

Стінки кровоносних судин на вигляд інтактні за винятком ознак незначного набряку, що свідчить про відсутність імунних реакцій у самих стінках і відповідних компонентів у плазмі крові.

По судинному жмутку, який іде від судинного сплетіння в основі сосочка до самого сосочка, проходять артеріальні, венозні і лімфатичні судини. Саме лімфатичними судинами від епітеліального шару відтікають потенційні антигени і медіатори, на які можлива відповідна реакція лімфоїдних клітин і макрофагів. Такі реакції у вигляді інфільтратів і спостерігаються в ділянках, безпосередньо прилеглих до просвітів лімфатичних судин в основі сосочка (рис. 4).

Також запальні клітини (лімфоїдні елементи, макрофаги) локалізуються у просвітах лімфатичних судин та в інтерстиції поряд. У лімфа-

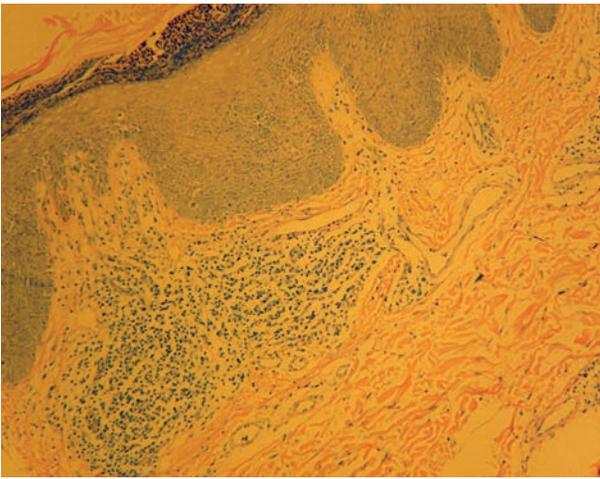


Рис. 1. Запальні інфільтрати в периваскулярних просторах сосочкового шару дерми і в самих сосочках. Методика Гімзе. × 100

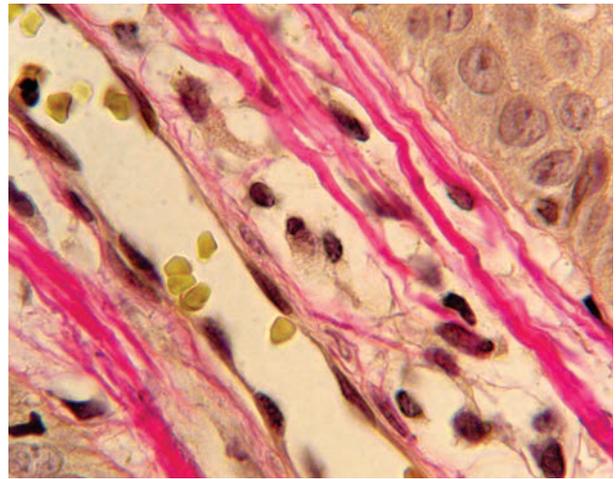


Рис. 2. Макрофаги в лімфатичних судинах сосочка. Методика еластика, ван Гізон. × 1000

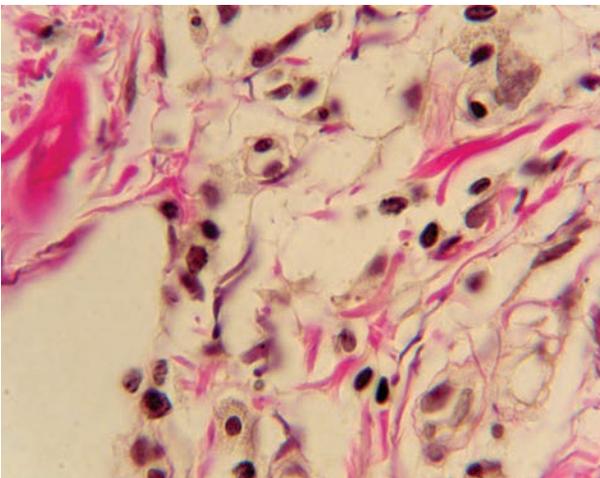


Рис. 3. Контакти макрофагів і лімфоїдних клітин у сосочковому шарі дерми. Методика еластика, ван Гізон. × 1000

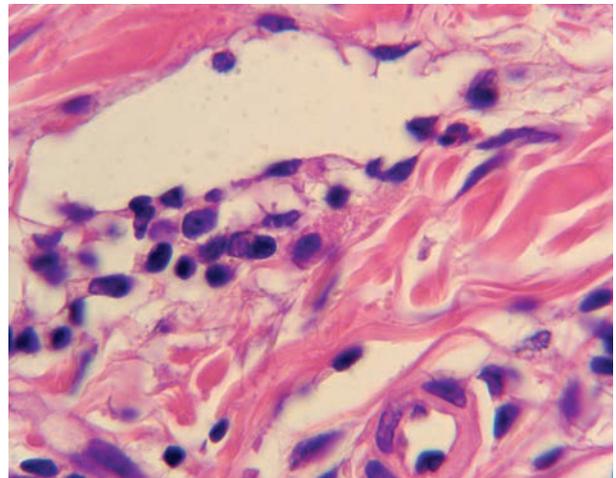


Рис. 4. Лімфоїдноклітинна і макрофагеальна інфільтрація зони навколо лімфатичної судини. Забарвлення гематоксиліном і еозином. × 1000

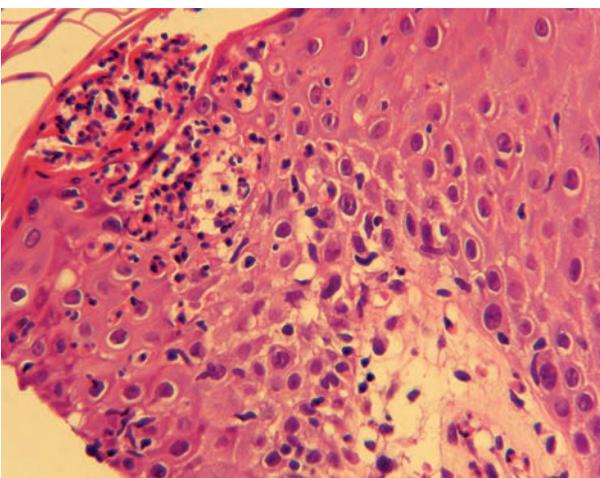


Рис. 5. Міграція гранулоцитів із сосочка в субкератиновий і кератиновий шар з утворенням мікроабсцесу Мунро. Забарвлення гематоксиліном і еозином. × 400

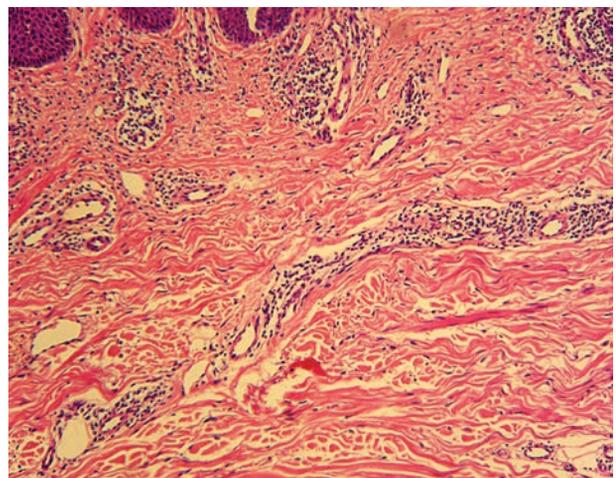


Рис. 6. Запальні і проліферативні зміни в дермі, пов'язані з ходом судин, насамперед лімфатичних. Забарвлення гематоксиліном і еозином. × 100

тичній системі спостерігається лімфостаз і розширення сітки лімфатичних судин як у сосочках, так і в колекторних судинах сосочкового шару дерми. Ці клітини дещо віддалені від стінок кровоносних судин.

Ексудативна фаза приєднується в разі вторинного інфікування епітеліального шару та сосочків. У сосочках у запальних інфільтратах виявляються дрібні мікробні скупчення. Вочевидь, їх міграція відбувається з епітеліального шару шляхом переміщення лімфатичними судинами сосочків. У нижніх шарах рогового шару спостерігаються тангенціальні дрібні крововиливи, які розташовуються в розшаруваннях рогового шару. Такі зміни можна пов'язати з пошкодженням верхівок сосочків і розповсюдженням крові просторами, де виникло розшарування. Кров у роговому шарі може слугувати додатковим живильним середовищем для мікроорганізмів. Цьому сприяє накопичення в них гранулоцитів, які мігрують, очевидно, в разі інфікування епітеліального шару. Інфікування може відбуватися через значне стоншення надверхівкового епітеліального шару та його набряк і розпушення внаслідок попередньої трансудації. Товщина епідермісу над верхівкою сосочка стає мінімальною, тому епітеліальний шар легко пошкоджується, і зовнішні, насамперед інфекційні патогенні фактори, легко проникають у тканину сосочка. Внаслідок розвиваються мікроабсцеси Мунро. В сосочку спостерігається еміграція гранулоцитів із судинного русла і їх міграція до кератинового шару, де відбувається фагоцитарна реакція (рис. 5).

Частина абсцесів Мунро, вірогідно, і має таку ланку патогенезу, оскільки часто виявляється виражена лейкоцитарна інфільтрація ділянок, де міститься гемолізована та згорнута кров. Крововиливи є і у верхівках сосочків. Позасудинна кров також слугує живильним середовищем для мікроорганізмів у роговому шарі, що безпосередньо контактує з верхівкою сосочків. Тому інфікування відбувається легко і внаслідок утворюються мікроабсцеси Мунро. Потрібно зауважити, що в тих ділянках сосочкового шару, де сосочки не проникають у роговий шар і, вочевидь, не інфікуються мікроорганізмами, запальна інфільтрація мінімальна. Однак навіть у цих ділянках спостерігається проліферація ендотеліоцитів та перицитів.

У сітчастому шарі дерми запальна інфільтрація вогнищева, як правило, тільки у верхніх відділах дерми, що межують із сосочковим шаром. В інтерстиції іноді навіть виявляються поодинокі скупчення макрофагів, що імітують утворення гігантських клітин. Якщо простежити на серійних зрізах поширення проліферативних змін углиб дерми, то виявляється зв'язок таких змін з ходом судин, насамперед лімфатичних (рис. 6).

Водночас в основній масі сітчастого шару дерми запального інфільтрату та проліферативних процесів немає.

Таким чином, результати дослідження свідчать про потрапляння антигенів у дерму саме з епітеліального шару. Це підтверджується тим, що найбільш виражені хронічні запальні інфільтрати спостерігаються в основі сосочків, куди відтікає лімфа з епітеліального шару і де розташовані колекторні лімфатичні судини. Аналогічні зміни, але значно менш виражені, виявляються в інтерстиції самих сосочків. Таким чином, імунопатологічні процеси відбуваються не в стінках кровоносних судин, а в інтерстиції, насамперед в лімфатичних судинах та навколо них.

Висновки

У патогенезі псоріазу вирішальну роль відіграють клітини хронічного запалення — лімфоїдні елементи і макрофаги. Своєрідним майданчиком, де переважно накопичуються лімфоїдні та макрофагальні елементи і де, вочевидь, відбуваються імунні реакції, є лімфатичні судини та периваскулярний простір навколо них. У дермі спостерігається лімфостаз, лімфатичними судинами сосочків мігрують макрофагальні елементи від епідермісу та накопичуються у периваскулярних просторах в основі сосочків.

Основним морфогенетичним аспектом утворення псоріатичних елементів є проліферативні процеси в сосочковому шарі дерми та епідермісі. У сполучній тканині проліферативні процеси розвиваються переважно по ходу кровоносних судин в основі сосочка і в самих сосочках дерми, в епідермісі — в зонах навколо сосочків. Активність проліферативних процесів у сосочковому шарі дерми та епідермісі залежить від виразності інфільтрації лімфоїдними клітинами і макрофагами і, вочевидь, інтенсивності пов'язаних з ними імунопатологічних реакцій.

Список літератури

1. Дерматологія, венерологія: підручник / За ред. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
2. Долгушин І.І., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз.— Екатеринбург, 2001.— 278 с.
3. Куц Л.В. Современные аспекты патогенеза псориаза // Запорож. мед. журн.— 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 лечения кожных болезней: Руководство для врачей.— М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006.— 512 с.
5. Пинсон И.Я. К вопросу о патогенезе псориаза // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2006.— № 2.— С. 24—27.
6. Nockowski P., Baran W. Novel approach to psoriasis // Terapia.— 2005.— Vol. 3.— P. 20—24.
7. Ozawa M., Aiba S. Immunopathogenesis of Psoriasis // Curr. Drug. Targets Inflamm Allergy.— 2004.— Vol. 3.— P. 137—144.
8. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team (February 2013). «Globalepidemiologyofpsoriasis: a systematic review of incidenceand prevalence» // J. Invest Dermatol 133 (2).— Vol. 377.— 85. DOI:10.1038/jid.2012.339. PMID 23014338.

Р.Л. Степаненко¹, С.Г. Гычка²

¹Национальний медичинський університет імені А.А. Богомольця, Київ

²Київський медичинський університет УАНМ

Новые данные о пато- и морфогенезе псориаза

Цель работы — изучить некоторые цепи патогенеза и морфогенеза псориаза, связанные с развитием воспалительных процессов в коже по данным биопсий.

Материалы и методы. Проведено патоморфологическое исследование биопсийного материала (n = 32) участков кожи, пораженных псориазическими высыпаниями. Полученные препараты окрашивались гематоксилином и эозином, а также с помощью методик эластике (ван Гизон, Гимзе, Маллори).

Результаты и обсуждение. Воспалительные инфильтраты в участках кожи, пораженной псориазическими высыпаниями, локализуются преимущественно в сосочковом слое дермы в периваскулярных областях, откуда распространяются непосредственно в сами сосочки. Полученные результаты свидетельствуют о проникновении антигенов в дерму непосредственно из эпителиального слоя. Это подтверждается тем, что наиболее выраженные хронические воспалительные инфильтраты в участках кожи, пораженной псориазическими высыпаниями, обнаруживаются в основании сосочков, куда оттекает лимфа с эпителиального слоя и где находятся коллекторные лимфатические сосуды. Аналогичные изменения, но значительно меньше выраженные, наблюдаются в интерстиции самих сосочков. Таким образом, иммунопатологические процессы происходят не в стенках кровеносных сосудов, а в интерстиции, прежде всего в лимфатических сосудах вокруг них.

Выводы. В патогенезе псориаза решающую роль играют клетки хронического воспаления — лимфоидные элементы и макрофаги. Своеобразной площадкой, где преимущественно накапливаются лимфоидные и макрофагальные элементы и где, вероятно, происходят иммунные реакции, являются лимфатические сосуды и периваскулярное пространство вокруг них. Основным морфогенетическим аспектом образования псориазических элементов являются пролиферативные процессы в сосочковом слое дермы и эпидермисе кожи. В соединительной ткани пролиферативные процессы развиваются преимущественно по ходу кровеносных сосудов в основе сосочка и в самих сосочках, в эпидермисе — в зонах вокруг сосочков. Активность пролиферативных процессов в сосочковом слое дермы и эпидермисе зависит от выразительности инфильтрации лимфоидными клетками и макрофагами.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, морфогенез.

R.L. Stepanenko¹, S.G. Gichka²

¹O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Kyiv Medical University of UANM

On the problem of patho- and morphogenesis of psoriasis

Objective — to study some chains of pathogenesis and morphogenesis of psoriasis connected with the development of inflammatory processes in the skin, based on the biopsies study.

Materials and methods. Pathomorphological study of biopsy material (n = 32) of patients with psoriasis has been conducted. The resultant preparations were stained with hematoxylin and eosin as well as using methods of van Gison, Giemsa, Mallory.

Results and discussion. Inflammatory infiltrates in areas of the skin affected by psoriatic lesions, are localized mainly in the papillary dermis in the perivascular areas from where they go directly to papillae. The results obtained give evidence of penetration of antigens into the dermis directly from the epithelial layer. This is confirmed by the fact that the most pronounced chronic inflammatory infiltrates are identified in the base of papillae, where lymph flows away from the epithelial layer, and where collector lymphatic vessels are located. Analogical changes, though significantly less pronounced, were observed in interstitial papillae themselves. Thus, immunopathological processes do not occur in the walls of blood vessels but in the interstitium and in the lymphatic vessels around them.

Conclusions. Cells of chronic inflammation — lymphoid cells and macrophages — play a crucial role in the pathogenesis of psoriasis. Platform where lymphoid and macrophage elements predominantly collect, and where immune reactions, probably, occur, are lymphatic vessels and perivascular space around them. The main morphogenetic aspect of the formation of psoriatic elements is proliferative processes in the papillary dermis and the epidermis of the skin. In the connective tissue, proliferative processes develop predominantly along the blood vessels at the base of the papilla and within dermal papilla; in the epidermis — in areas located around the papillae. Proliferative activity in the papillary dermis depends on the expressiveness of the infiltration of lymphoid cells and macrophages.

Key words: psoriasis, pathogenesis, morphogenesis.

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

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

С.В. Дмитренко

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Показники клітинного циклу клітин шкіри у хворих на іхтіоз

Мета роботи — вивчити особливості показників клітинного циклу клітин шкіри у хворих на іхтіоз в порівнянні з показниками дерматологічно здорових осіб.

Матеріали та методи. Досліджено показники клітинного циклу клітин шкіри у 10 хворих на іхтіоз методом протокової ДНК-цитометрії. Вивчено показники 10 біоптатів шкіри хворих на різні типи іхтіозу. Вік обстежених становив від 19 до 69 років (у середньому 32 роки). Порівняння проводилося з показниками 10 дерматологічно здорових осіб.

Результати та обговорення. Отримані результати засвідчили певні особливості показників клітинного циклу клітин шкіри в дерматологічно здорових осіб, які полягають у наявності суттєвої кількості клітин у стабільній фазі G0G1. Водночас доволі значна група клітин перебуває у фазі G2 + M, що передує фазі S. Відносно невелику кількість клітинних подій зафіксовано в інтервалі SUB-G0G1, що свідчить про неактивний процес апоптозу в клітинах шкіри у здоровій тканині. У пацієнтів з іхтіозом найбільш істотними були відмінності в показниках деградації ДНК — інтервалу SUB-G0G1. Цей показник більше ніж у 2 рази перевищував показник дерматологічно здорових осіб ($p < 0,05$), що свідчить про важливу роль саме активації апоптозу клітин шкіри на тлі іхтіозу.

Висновки. На підставі отриманих даних можна запропонувати модель порушень клітинного циклу на тлі іхтіозу, що полягає в одночасному посиленні апоптозу та проліферативної активності клітин, які призводять до морфологічних ознак порушень кератинізації.

Ключові слова

Іхтіоз, клітинний цикл, проточна цитометрія.

На сьогодні беззаперечним є погляд на патогенез іхтіозу [2, 8], що полягає в порушенні процесу ороговіння як кінцевої ланки гетерогенних генетичних порушень епідермальних білків. Незважаючи на встановлену гетерогенність порушень, в епідермісі формується стереотипна картина ураження з явищами акантозу, гіперкератозу та позаклітинного порушення бар'єрної функції шкіри. Одна група дослідників вважає основним фактором розвитку іхтіозу порушення транскрипції білків кератиноцитів, зокрема профіларгіну — основного білка кератогіалінових гранул, що зв'язують кератинові ферменти [7]. Інші дотримуються думки, що істотну роль відіграють такі білки, як інфолюкрин, цитокератин 1 та 10 [10].

Водночас усі науковці погоджуються, що ключовим моментом патогенезу іхтіозу є порушення клітинного циклу, зокрема термінальної диференціації кератиноцитів та ороговіння епідермісу, яке є наслідком зазначених вище гене-

тичних порушень — генів, що кодують різні типи кератину і протеїнів клітинної оболонки та ферментів кератинізації [13].

Суперечливим є і погляд на мітотичну активність кератиноцитів при іхтіозі. Одні дослідники вказують на знижену активність кератиноцитів при іхтіозі [5], інші зафіксували показники, близькі до фізіологічної норми [11]. Тобто питання показників клітинного циклу на сьогодні лишається відкритим. А враховуючи також спрямованість сучасних засобів терапії вульгарного іхтіозу, зокрема і ретиноїдів, на клітинний поділ, надзвичайно актуальним є вивчення показників клітинного циклу шкіри у хворих на вульгарний іхтіоз у порівнянні з показниками дерматологічно здорових осіб.

Мета роботи — дослідити показники клітинного циклу та інтервалу SUB-G0G1 (фрагментації ДНК) у пацієнтів з іхтіозом і в дерматологічно здорових осіб.

Таблиця. Показники клітинного циклу клітин шкіри у хворих на іхтіоз та дерматологічно здорових осіб за даними проточної ДНК-цитометрії (M ± σ)

| Група | Показники клітинного циклу | | | | | |
|---------------------------------------|----------------------------|--------------|---------------|---------------|---------------|-------------|
| | G0G1 | S | G2 + M | IP | SUB-G0G1 | BP |
| Хворі на іхтіоз (n = 10) | 74,70 ± 2,52 | 3,89 ± 0,96* | 12,08 ± 2,78* | 25,31 ± 2,52* | 18,86 ± 2,06* | 0,18 ± 0,03 |
| Дерматологічно здорові особи (n = 12) | 85,79 ± 3,27 | 2,13 ± 0,59 | 21,41 ± 2,36 | 14,21 ± 3,27 | 8,55 ± 2,89 | 0,18 ± 0,05 |

Примітка. * Статистично значуща різниця (p < 0,05) за критерієм Манна—Уїтні порівняно з групою дерматологічно здорових осіб.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 10 зрізах дерми дерматологічно здорових осіб віком 30–41 рік (у середньому 34 роки) та 10 хворих на іхтіоз віком 19–69 років (у середньому 32 роки). Проаналізовано 20 ДНК-гістограм.

Вміст ДНК в ядрах клітин шкіри людини визначено методом проточної ДНК-цитометрії. Суспензії ядер з клітин шкіри людини отримували за допомогою спеціального набору для дослідження ядерної ДНК CyStain DNA Step 2 (Partec, Німеччина) відповідно до протоколу-інструкції виробника. Цей набір дає змогу виконувати екстракцію ядер та маркувати ядерну ДНК діамідинофенілндолом (ДАФІ). У процесі виготовлення нуклеарних суспензій використовувалися спеціальні одноразові фільтри Cell-Trics 50 мкм (Partec, Німеччина).

Проточний аналіз проведено за допомогою багатофункціонального науково-дослідного проточного цитометра PartecPAS (Partec, Німеччина). Для збудження флуоресценції DAPI застосовано УФ-випромінювання. З кожного зразка нуклеарної суспензії реєструвалося 10 тис. подій. Аналізу підлягали події (ядра клітин шкіри) з вмістом ДНК ≤ 4 с (гейт RN1).

Циклічний аналіз клітин проведено з використанням засобів програмного забезпечення FloMax (Partec, Німеччина) у повній цифровій відповідності з математичною моделлю, де визначали:

- G0G1 – відсоткове співвідношення клітин фази G0G1 до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК = 2 с);
- S – процентне співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК > 2 с та < 4 с);
- G2 + M – процентне співвідношення фази G2 + M до всіх клітин клітинного циклу (ДНК = 4 с);
- IP – індекс проліферації, який визначали за сумою показників S + G2 + M;
- BP – блок проліферації, який оцінювали за співвідношенням S/(G2 + M) (збільшення

кількості клітин у фазі G2 + M при низьких значеннях S-фази свідчить про затримку проліферації в стадії G2 + M).

Фрагментацію ДНК (апоптоз) визначено шляхом виділення SUB-G0G1 ділянки на ДНК-гістограмах – RN2 перед піком G0G1, яка вказує на ядра клітин з вмістом ДНК < 2 с.

Статистичну обробку результатів проведено в пакеті STATISTICA 6.1 (належить НДЦ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901 E246022FA) із застосуванням непараметричних методів оцінки результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення кожної досліджуваної ознаки та стандартне квадратичне відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Манна—Уїтні [1].

Результати та обговорення

Результати дослідження засвідчили існування певних особливостей показників клітинного циклу клітин шкіри у дерматологічно здорових осіб, які полягають в наявності суттєвої кількості клітин у стабільній фазі G0G1 (таблиця).

Водночас доволі значна група клітин перебуває у фазі G2 + M, що передує фазі S. Відносно невелика кількість клітинних подій фіксується в інтервалі SUB-G0G1 (рис. 1), що свідчить про неактивний процес апоптозу в клітинах шкіри у здоровій тканині.

Порівняння отриманих даних з даними інших досліджень, присвячених вивченню показників клітинного циклу клітин шкіри, виявлено їх подібність. Однак варто зауважити, що ці дані отримано 20–30 років тому на культуральному матеріалі. Жодної публікації стосовно показників клітинного циклу клітин шкіри *in vivo* не виявлено [4]. А щодо вивчення деградації ДНК в клітинах шкіри лише останніми роками з'явилися поодинокі публікації, які свідчать про складність цього механізму в клітинах шкіри і важливість його порушень при деяких дерматологічних захворюваннях [9, 12].

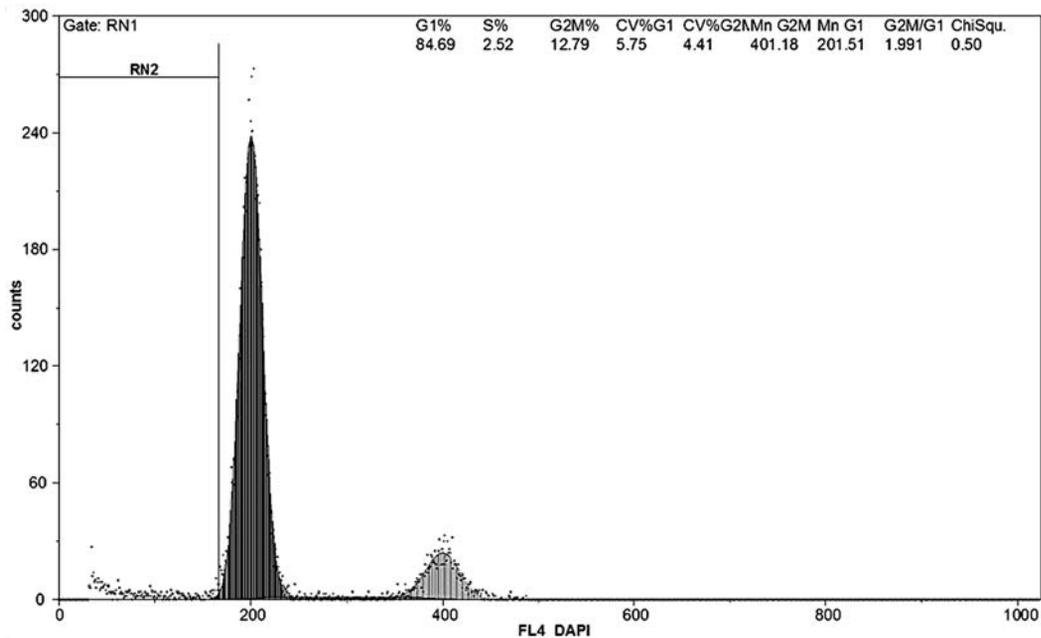


Рис. 1. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин шкіри дерматологічно здорової людини
Фрагментація ДНК, SUB-G0G1 — 6,55 %.

Вважається, що апоптоз кератиноцитів відіграє важливу роль у регуляції розвитку епідермісу та стримуванні канцерогенезу. Апоптоз регулює активну проліферацію, щоб підтримувати товщину епідермісу, сприяє утворенню рогового шару і може усувати злякано змінені клітини. На думку багатьох дослідників, апоптоз є критичним механізмом саморегуляції клітин шкіри, що дає змогу контролювати активну проліферацію клітин, і порушення цього механізму є основною патогенетичною ланкою багатьох патологічних процесів у шкірі — пухлин і захворювань, пов'язаних з порушенням кератинізації, зокрема іхтіозу [3].

У дослідженні не виявлено розбіжностей показників блоку проліферації у дерматологічно здорових та хворих на іхтіоз, який визначається за співвідношенням клітин, що перебувають у S-фазах та G2 + M, найбільш істотними були відмінності показників деградації ДНК — інтервалу SUB-G0G1. Більше ніж у 2 рази цей показник при іхтіозі перевищував показник дерматологічно здорових осіб ($p < 0,05$), що свідчить про важливу роль саме активації апоптозу клітин шкіри на тлі іхтіозу (рис. 2).

На сьогодні загальноприйнятою є думка, що бар'єрна функція епідермісу реалізується при термінальному диференціюванні кератиноцитів. Проблеми запрограмованої загибелі клітин — апоптозу кератиноцитів — гіпотетично пов'язують з бар'єрними пошкодженнями на тлі іхтіозу [5, 10]. Досліджень щодо апоптозу клітин

шкіри у хворих на іхтіоз не виявлено, хоча поодинокі роботи, присвячені вивченню клітин фібробластів у культурі, вказують на посилення апоптозу [8, 10].

Індекс проліферації клітин шкіри теж виявився значно вищим у групі хворих на іхтіоз ($p < 0,05$) — на 85 % перевищував аналогічний показник дерматологічно здорових осіб. Стандартно індекс проліферації [6] визначається як сумарна кількість клітин, що перебувають у фазах S- і G2 + M клітинного циклу. Цей показник істотно збільшується в багатьох тканинах, зокрема і в кератиноцитах, при патологічних станах, стресових ситуаціях, що прискорює як відновлення клітин, так і їх посилену загибель [12]. Такі зміни показників клітинного циклу клітин шкіри відбуваються у хворих на іхтіоз, що може свідчити про подібний механізм.

Також привертає увагу істотне збільшення у хворих на іхтіоз показників фази S ($p < 0,05$) порівняно з аналогічним показником дерматологічно здорових осіб. Це також свідчить про дисбаланс показників клітинного циклу на тлі іхтіозу як реалізацію глибоких порушень генотипу генів кератинізації, коли посилений синтез ДНК співіснує з підвищеним рівнем апоптозу і призводить до морфологічних виявів захворювання.

На підставі отриманих даних можна запропонувати модель порушень клітинного циклу на тлі іхтіозу, що полягає в одночасному посиленні апоптозу та проліферативної активності клітин,

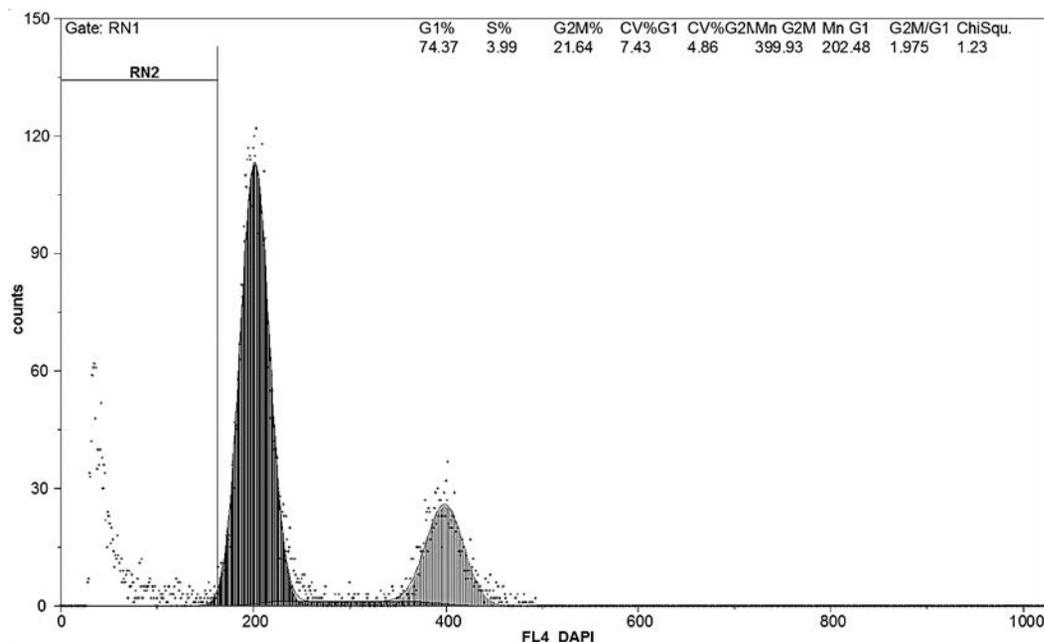


Рис. 2. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин шкіри хворого на іхітоз

Фрагментація ДНК, SUB-G0G1 — 19,54 %.

які призводять до морфологічних ознак порушень кератинізації.

Висновки

Клітинний цикл клітин шкіри дерматологічно здорових осіб характеризується істотною кількістю клітин у стабільній фазі G0G1. Значна група клітин перебуває у фазі G2 + M, що передуює фазі S. Відносно невелику кількість клітинних подій зафіксовано в інтервалі SUB-G0G1.

На тлі іхітозу суттєво підвищеними виявилися показники індексу проліферації, інтервалу SUB-G0G1, фази S та значно знижені показники фази G2 + M.

Запропоновано модель порушень клітинного циклу на тлі іхітозу, яка полягає в одночасному посиленні апоптозу та проліферативної активності клітин шкіри, що призводить до морфологічних ознак порушень кератинізації.

Список літератури

1. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.—М.: МедиаСфера, 2002.— 312 с.
2. Akiyama M. Updated molecular genetics and pathogenesis of ichthyoses // Nagoya J. Med. Sci.— 2011.— Vol. 73 (3–4).— P. 79–90.
3. Chamcheu J.C. et al. Keratin gene mutations in disorders of human skin and its appendages // Arch. Biochem. Biophys.— 2011.— Vol. 15, N 508 (2).— P. 123–137.
4. Darzynkiewicz Z., Bruno S., Del Bino G. et al. Features of apoptotic cells measured by flow cytometry // Cytometry.— 1992.— Vol. 13 (8).— P. 795–808.
5. Denecker G. et al. Death penalty for keratinocytes: apoptosis versus cornification // Cell. Death. Differ.— 2005.— Vol. 12 (suppl. 2).— P. 1497–1508.
6. Franssen M.E. et al. A multiparameter flow cytometric analysis of the effect of bexarotene on the epidermis of the psoriatic lesion // Br. J. Dermatol.— 2003.— Vol. 149 (3).— P. 506–512.
7. Gruber R. et al. Filaggrin genotype in ichthyosis vulgaris predicts abnormalities in epidermal structure and function // Am. J. Pathol.— 2011.— Vol. 178 (5).— P. 2252–2263.
8. Milstone L.M. et al. Meeting report from Frontiers in Ichthyosis // Research. J. Invest. Dermatol.— 2011.— Vol. 131 (2).— P. 279–282.
9. Ohnuki H. et al. Zoledronic acid induces S-phase arrest via a DNA damage response in normal human oral keratinocytes // Arch. Oral. Biol.— 2012.— Vol. 57 (7).— P. 906–917.
10. Sandilands A. et al. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease // J. Cell. Sci.— 2009.— Vol. 1, N 122 (Pt 9).— P. 1285–1294.
11. Schmuth M. et al. Inherited ichthyoses/generalized Mendelian disorders of cornification // Eur. J. Hum. Genet.— 2013.— Vol. 21 (2).— P. 123–133.
12. Tavian D. et al. Fibroblast apoptosis in a patient affected by lamellar ichthyosis // J. Cutan. Pathol.— 2009.— Vol. 36 (4).— P. 417–424.
13. Winge M.C. et al. Filaggrin genotype determines functional and molecular alterations in skin of patients with atopic dermatitis and ichthyosis vulgaris // PLoS One.— 2011.— Vol. 6 (12).— P. 282–204.

С.В. Дмитренко

Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

Показатели клеточного цикла клеток кожи у больных ихтиозом

Цель — изучить особенности показателей клеточного цикла кожи у больных ихтиозом в сравнении с показателями дерматологически здоровых людей.

Материалы и методы. Проведено исследование показателей клеточного цикла клеток кожи у 10 больных ихтиозом методом проточной ДНК-цитометрии. Изучены показатели 10 биоптатов кожи больных разными типами ихтиоза. Возраст обследованных больных составил от 19 до 69 лет (в среднем 32 года). Сравнение проводилось с показателями 10 дерматологически здоровых лиц.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты свидетельствовали об определенных особенностях показателей клеточного цикла клеток кожи у дерматологически здоровых лиц, которые заключаются в наличии существенного количества клеток в стабильной фазе G0G1. Наряду с этим достаточно значительная группа клеток находится в фазе G2 + M, которая предшествует фазе S. Относительно небольшое количество клеточных событий зафиксировано в интервале SUB-G0G1, что указывает на весьма неактивный процесс апоптоза в клетках кожи в здоровой ткани. У пациентов с ихтиозом наиболее существенными оказались различия показателей деградации ДНК — интервала SUB-G0G1. Этот показатель более чем в 2 раза превышал показатель дерматологически здоровых лиц ($p < 0,05$), что свидетельствует о важной роли именно активации апоптоза клеток кожи на фоне ихтиоза.

Выводы. На основании полученных данных можно предложить модель нарушений клеточного цикла на фоне ихтиоза, заключающуюся в одновременном усилении апоптоза и пролиферативной активности клеток, которые приводят к морфологическим признакам нарушений кератинизации.

Ключевые слова: ихтиоз, клеточный цикл, проточная цитометрия.

S.V. Dmitrenko

National Pyrogov Memorial Medical University, Vinnytsia

Indicators of cell cycle of skin cells in patients with ichthyosis

Objective — to examine the performance features of the cell cycle in the skin of patients with ichthyosis, compared with the same indicators of dermatologically healthy persons.

Materials and methods. We studied the parameters of the cell cycle of skin cells in 10 patients with ichthyosis by ductal DNA cytometry. Indicators of 10 skin biopsies of patients with different ichthyosis types were explored. Age of the patients ranged from 19 to 69 years (mean age — 32 years). The comparison was conducted with the same indicators of 10 dermatologically healthy individuals.

Results and discussion. The results showed that there are certain specific parameters of the cell cycle of skin cells in dermatologically healthy individuals which are characterized by a substantial number of cells in a stable phase of G0G1. At the same time, a rather large group of cells is in phase G2 + M, which precedes phase S. A relatively small number of cellular events were recorded in the range of SUB-G0G1, indicating a rather inactive process of apoptosis in the skin cells of healthy tissue. In patients with ichthyosis, the most significant differences appeared in performance degradation of DNA — interval SUB-G0G1. This rate is more than 2 times higher than in dermatologically healthy persons ($p < 0.05$), indicating the important role of apoptosis activation of skin cells on the background of ichthyosis.

Conclusions. Based on our data we can offer a model of violations of the cell cycle against the background of ichthyosis consisting in strengthening of apoptosis and proliferative activity of cells, leading to morphological signs of keratinization disorders.

Key words: ichthyosis, cell cycle, flow cytometry.

Дані про автора:

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

М.О. Дашко¹, О.І. Денисенко²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Показники системного імунітету та фагоцитозу у хворих на піодермії з різним ступенем змін біоценозу товстої кишки

Мета роботи — вивчити показники системного імунітету та фагоцитозу у хворих на піодермії з різним ступенем змін біоценозу порожнини товстої кишки.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 85 хворих на піодермії віком від 18 до 69 років. У 44 (51,8 %) хворих діагностовано стафілодермії, у 30 (35,3 %) — стрептодермії, в 11 (12,9 %) — змішані форми піодермії. Стан біоценозу порожнини товстої кишки у хворих на піодермії досліджено бактеріологічним методом, для оцінки стану системного імунітету і фагоцитозу застосовано імунологічні методи дослідження.

Результати та обговорення. У більшості обстежених (78,8 %) встановлено дисбіоз порожнини товстої кишки I–IV ступенів з переважно субклінічним чи латентним клінічним перебігом. Найбільш істотні зміни біоценозу товстої кишки виявлено у хворих з глибокими та хронічними формами піодермії. Виявлено вірогідні зміни показників системного імунітету та фагоцитозу, найбільш істотні у хворих на піодермії з супутнім дисбіозом II, III та, особливо, IV ступенів, що може бути однією з можливих причин формування у таких пацієнтів вторинного імунодефіцитного стану та обтяженого перебігу гнійничкових захворювань шкіри.

Висновки. У хворих на піодермії встановлено зміни показників системного імунітету і фагоцитозу, які перебувають у взаємозалежності зі ступенем супутнього дисбіозу порожнини товстої кишки та тяжкістю перебігу піококової інфекції шкіри, що обґрунтовує диференційоване призначення таким пацієнтам імунокоригувальних засобів та пробіотиків.

Ключові слова

Піодермії, системний імунітет, фагоцитоз, біоценоз.

Піодермії — група гнійничкових захворювань шкіри, спричинених піококами (стрепто-, стафілококи, рідше ентерококи, синьогнійна та кишкова палички, група протею та інші) [1, 4, 20, 21]. Високий рівень захворюваності на піодермії, схильність до хронічного перебігу з формуванням антибіотикорезистентності, частий розвиток глибоких форм з розвитком стійких рубцевих змін шкіри, які негативно впливають на психоемоційний стан, якість життя та дієздатність хворих, визначають важливе медичне і соціальне значення проблеми піококових уражень шкіри [13, 18, 33]. У зв'язку з цим з'ясування патогенетичних чинників піодермії з метою удосконалення методів їх лікування та профілактики є одним з актуальних завдань сучасної дерматології.

Встановлено, що піодермії розвиваються внаслідок потрапляння на шкіру піогенних збудників із зовнішнього середовища чи акти-

вації автохтонних мікроорганізмів, які заселяють шкіру та слизові оболонки [5, 12, 25], з розвитком поверхневих чи глибоких запальних уражень шкіри [7, 32, 33]. Проникненню гноєтвірних коків у шкіру сприяють мікротравми та забруднення шкіри, вплив температурних та хімічних чинників, сухість шкіри [4, 35, 36], зниження місцевої і загальної антимікробної резистентності організму [19, 29, 30]. Істотне значення у розвитку піодермії має незбалансоване харчування, гіповітамінози, а також ендогенні патогенетичні чинники — імунні розлади, ендокринопатії, хронічні інтоксикації, зміни функції органів травлення, обмінні порушення тощо [1, 2, 5, 26].

Доведено, що важливу роль у патогенезі піодермії відіграють зміни імунної реактивності організму пацієнтів, причому у хворих на піодермії реєструють різні вияви імунної відпові-

ді — від підвищеної активності до формування вторинного імунодефіцитного стану залежно від клінічної форми, тривалості та характеру перебігу запального процесу у шкірі [6, 17, 24]. Більшість дослідників спостерігають у хворих на піодермії зниження активності Т- і В-лімфоцитів, зміну профілю та кількісного складу субпопуляцій лімфоцитів, дисбаланс рівня імуноглобулінів класів М, G і А, що загалом є виявами вторинного імунодефіцитного стану [3, 10, 28], який сприяє хронізації піококових дерматозів та їх резистентності до засобів стандартної терапії [8, 9, 31, 32, 34]. У зв'язку з цим актуальним завданням є з'ясування можливих причин імунних порушень у хворих на піодермії з метою удосконалення патогенетичної терапії.

Останніми роками значна увага приділяється вивченню ролі хронічної фокальної інфекції, зокрема дисбіозу кишечника, в патогенезі хронічних інфекційних дерматозів як однієї з імовірних причин розвитку в таких пацієнтів вторинного імунодефіцитного стану [10, 11, 16, 27]. Відомо, що в товщі слизової оболонки травного каналу, насамперед кишечника, містяться численні складові імунної системи: лімфоїдні фолікули, лімфоїдні (пеєрові) бляшки, а також дифузно розташовані лімфоїдні клітини. Також встановлено, що однією з важливих функцій нормальної мікрофлори кишечника є вплив на активність лімфоїдного апарату органів травлення, а саму мікрофлору вважають високочутливою індикаторною системою, яка відображає стан імунної системи [22, 23]. Усе це визначає актуальність виявлення можливої взаємозалежності між ступенем порушень кишкового біоценозу та характером змін показників системного імунітету у хворих на піодермії з метою уточнення патогенетичних ланок та удосконалення лікування цієї категорії пацієнтів.

Мета роботи — вивчити показники системного імунітету та фагоцитозу у хворих на піодермії з різним ступенем змін біоценозу порожнини товстої кишки.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 85 хворих на піодермії віком від 18 до 69 років, з них 47 (55,3 %) — чоловічої статі, 38 (44,7 %) — жіночої. У 44 (51,8 %) пацієнтів діагностовано стафілодермії, у 30 (35,3 %) — стрептодермії, в 11 (12,9 %) — змішані форми піодермії. У 54 (63,5 %) обстежених пацієнтів встановлено поверхневі форми піодермії, а в 31 (36,5 %) — глибокі. У 38 (44,7 %) випадках гнійничковий процес на шкірі виник уперше, у 47 (55,3 %) хворих реєструвався підгострий або хронічний перебіг. Групу контролю

становили 20 практично здорових осіб (донорів) аналогічного віку.

Для визначення стану біоценозу порожнини товстої кишки у хворих на піодермії досліджували клінічний матеріал — випорожнення. Якісний та кількісний склад мікробіоти порожнини товстої кишки вивчали бактеріологічним методом шляхом засіву зависі випорожнень у стандартних розведеннях ізотонічного розчину натрію хлориду на стандартні диференційно-діагностичні та селективні живильні середовища, для оцінки ступеня дисбіозу кишечника застосовували відому класифікацію [23].

З метою оцінки стану системного імунітету та фагоцитозу в пацієнтів з піодермією визначали: загальну кількість Т-лімфоцитів (CD3⁺), Т-хелперних (CD4⁺) і Т-цитотоксичних/супресорних лімфоцитів (CD8⁺), імунорегуляторний індекс — ІРІ (CD4⁺/CD8⁺), кількість В-лімфоцитів (CD19⁺) та NK-клітин (CD 56⁺) методом непрямой імуофлюоресценції з моноклональними антитілами до диференційованих антигенів поверхні клітин, а також вміст сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів М, G, А за методикою С. Мансіні та співавт., фагоцитарну активність (ФА) і фагоцитарне число (ФЧ) поліморфноядерних лейкоцитів за методикою А.М. Маянського, тест відновлення нітросинього тетразолу (НСТ-тест спонтанний) та НСТ-тест, стимульований зимозаном (НСТ-тест стимульований), за відомими методиками (В.Н. Park та співавт.) у модифікації Ю.І. Бажори та співавт. [15].

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами статистичного аналізу [14] з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0, за вірогідну вважали різницю середніх при $p < 0,05$. З метою встановлення зв'язків між досліджуваними показниками застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана з визначенням χ^2 , залежність між показниками вважали вірогідною, якщо значення χ^2 перевищувало критичне [8].

Результати та обговорення

Аналіз даних анамнезу засвідчив, що лише 27 (31,8 %) із 85 хворих на піодермії в минулому мали захворювання органів травлення або скарги на розлади травлення (порушення випорожнень, біль у животі тощо). На момент обстеження і лікування у дерматолога активних виявів захворювань органів травлення у взятих на облік пацієнтів не зареєстровано. Водночас за результатами бактеріологічного дослідження випорожнень лише у 18 (21,2 %) пацієнтів не виявлено змін біоценозу вмісту товстої кишки, тоді як у більшості

обстежених (67 осіб (78,8 %)) виявлено дисбіоз порожнини товстої кишки I–IV ступенів.

Дисбіоз I ступеня діагностовано в 19 (22,4 %) із 85 хворих, з них у 7 (36,8 %) осіб діагностовано поверхневі стрептодермії (стрептококове імпетиго), у 9 (47,4 %) — поверхневі стафілодермії (остіофолікуліти, фолікуліти), у 3 (15,8 %) — поверхневі змішані піодермії (вульгарне імпетиго). Дисбіоз II ступеня виявлено в 21 (24,7 %) хворого, з них у 17 (81,0 %) — з поверхневими стрепто- і стафілодерміями, у 4 (14,3 %) — з глибокими формами піодермій (фурункули, ектима) хронічного перебігу. Дисбіоз III ступеня діагностовано у 18 (19,0 %) пацієнтів, з них у 3 (15,8 %) — поверхневі стафілодермії, у 11 (57,9 %) — глибокі стафіло- і стрептодермії, у 4 (22,2 %) — глибокі змішані піодермії (хронічна виразкова піодермія). Дисбіоз IV ступеня виявлено в 9 (10,6 %) пацієнтів, що страждали на хронічні глибокі форми піодермії.

Шляхом застосування непараметричного дисперсійного аналізу Фрідмана встановлено, що між частотою розвитку піодермії з різним ступенем дисбіозу порожнини товстої кишки різних форм піококового ураження шкіри (поверхневих та глибоких хронічних піодермій) існує статистично вірогідна залежність. Так, розрахункове значення χ^2 між частотою поверхневих і глибоких форм піодермій у пацієнтів із супутнім дисбіозом товстої кишки I та II ступенів становить 4,02, з I та III ступенями — 26,6, з I та IV ступенями — 28,0, з II та III ступенем — 16,0, у пацієнтів з II та IV ступенями дисбіозу товстої кишки — 26,7 (за критичного значення χ^2 — 3,84).

За результатами імунологічного дослідження крові у хворих на піодермії (табл. 1) встановлено диференційовані зміни показників системного імунітету залежно від ступеня супутнього дисбіозу порожнини товстої кишки. Так, при I ступені змін кишкового біоценозу реєструвалося вірогідне порівняно з показником контрольної групи зменшення відносного числа загального пулу лімфоцитів (на 9,6 %; $p < 0,05$), відносної та абсолютної кількості T-лімфоцитів (за CD3⁺) — відповідно на 9,4 та 25,7 % ($p < 0,001$), відносної кількості T-хелперної (за CD 4⁺) та T-супресорної (за CD8⁺) субпопуляцій лімфоцитів (відповідно на 9,3 %; $p < 0,001$ та 12,1 %; $p < 0,05$) на тлі зростання абсолютної кількості В-лімфоцитів (за CD19⁺) — на 26,3 % ($p < 0,001$), відносної та абсолютної кількості NK-клітин (за CD 56⁺) — відповідно: на 40,6 та 25,3 % ($p < 0,001$) зі збільшенням їх відносної кількості порівняно з хворими на піодермії з нормоценозом кишечника (на 10,9 %; $p < 0,05$), а також збільшення рівня ІМ та ІgG порівняно як з групою контролю

(на 20,8 та 34,9 %; $p < 0,001$), так і хворими на піодермії з нормоценозом товстої кишки (на 23,4 %; $p < 0,05$, та 19,6 %; $p < 0,01$),

В обстежених пацієнтів з виявами I ступеня дисбіозу товстої кишки констатовано (див. табл. 1) вірогідне зменшення відносної кількості лімфоцитів порівняно як з показником контрольної групи, так і хворими на піодермії з нормоценозом чи дисбіозом вмісту товстої кишки I ступеня (відповідно на 25,1 %; $p < 0,001$, 17,8 і 17,1 %; $p < 0,05$); зменшення порівняно з контрольною групою відносної та абсолютної кількості загальних T-лімфоцитів (на 11,5 і 28,5 %; $p < 0,001$) і T-хелперних лімфоцитів (на 11,7 %; $p < 0,001$, 16,7 %; $p < 0,05$), а також зменшення відносної кількості T-супресорних лімфоцитів порівняно з показником контрольної групи (на 11,2 %; $p < 0,05$). Також у пацієнтів із дисбіозом II ступеня встановлено збільшення щодо групи контролю абсолютної кількості В-лімфоцитів (на 35,7 %; $p < 0,001$), відносної та абсолютної кількості NK-клітин (відповідно на 19,6 та 36,6 %; $p < 0,01$) та рівня ІgG (на 44,4 %; $p < 0,001$).

У хворих на піодермії з III ступенем дисбіозу товстої кишки встановлено (див. табл. 1) вірогідне порівняно з показниками осіб контрольної групи зменшення відносної та абсолютної кількості загального пулу лімфоцитів (відповідно на 31,9 %; $p < 0,001$, та 17,0 %; $p < 0,05$), зменшення відносної і абсолютної кількості T-лімфоцитів щодо контрольної групи (на 16,8 і 30,8 %; $p < 0,001$) та зменшення їх відносної кількості порівняно з хворими на піодермії з нормоценозом або дисбіозом товстої кишки I ступеня (відповідно на 12,3 і 8,1 %; $p < 0,01$). Також у пацієнтів із дисбіозом товстої кишки III ступеня виявлено вірогідне порівняно з показниками осіб контрольної групи зменшення відносної та абсолютної кількості T-хелперної субпопуляції лімфоцитів (відповідно на 18,4 %; $p < 0,001$, та 25,1 %; $p < 0,01$), зменшення відносного числа T-хелперних лімфоцитів порівняно з групою хворих на піодермії з нормоценозом або дисбіозом кишечника I ступеня (на 16,4 та 10,0 %; $p < 0,001$) та зменшення відносної кількості T-супресорних лімфоцитів порівняно з групою контролю, хворими на піодермії з нормоценозом товстої кишки або дисбіозом I ступеня (відповідно на 17,2 %; $p < 0,001$, на 8,2 і 5,8 %; $p < 0,05$). Водночас у пацієнтів з дисбіозом товстої кишки III ступеня зареєстровано збільшення відносної та абсолютної кількості В-лімфоцитів порівняно з показниками контрольної групи (відповідно на 19,2 і 44,6 %; $p < 0,001$) та хворих на піодермії з нормоценозом товстої кишки (відповідно на 15,1 %; $p < 0,001$, та 12,7 %; $p > 0,05$), а також збільшення відносної кількості В-лімфо-

Таблиця 1. Показники системного імунітету у хворих на піодермії з різним ступенем дисбіозу порожнини товстої кишки

| Показник | Контрольна група (n = 20) | Нормоценоз (n ₁ = 18) | Ступінь дисбіозу товстої кишки (кількість хворих) | | | |
|---|---------------------------|----------------------------------|---|--|---|---|
| | | | I ступінь (n ₂ = 19) | II ступінь (n ₃ = 21) | III ступінь (n ₄ = 18) | IV ступінь (n ₅ = 9) |
| Лімфоцити, % | 36,3 ± 0,912 | 33,1 ± 1,41 | 32,8 ± 1,26* p ₁₋₂ > 0,05 | 27,2 ± 1,61*** p ₁₋₃ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 | 24,9 ± 1,86*** p ₁₋₄ < 0,01; p ₂₋₄ < 0,01 p ₃₋₄ > 0,05 | 22,9 ± 1,15*** p ₁₋₅ < 0,001; p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ > 0,05; p ₄₋₅ > 0,05 |
| Лімфоцити, абс. | 2,41 ± 0,102 | 2,06 ± 0,047** | 2,22 ± 0,084 p ₁₋₂ > 0,05 | 1,99 ± 0,067** p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 | 2,0 ± 0,124* p ₁₋₄ > 0,05; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 1,62 ± 0,830*** p ₁₋₅ > 0,05; p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₅ > 0,05; p ₄₋₅ > 0,05 |
| CD3 ⁺ (Т-лімфоцити), % | 58,3 ± 1,09 | 55,3 ± 0,685* | 52,8 ± 0,642*** p ₁₋₂ < 0,05 | 51,6 ± 0,722*** p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ > 0,05 | 48,5 ± 1,18*** p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ < 0,01 p ₃₋₄ < 0,05 | 45,2 ± 1,43*** p ₁₋₅ < 0,001; p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,001; p ₄₋₅ > 0,05 |
| CD3 ⁺ (Т-лімфоцити), абс. | 1,44 ± 0,082 | 1,13 ± 0,028** | 1,07 ± 0,047*** p ₁₋₂ > 0,05 | 1,03 ± 0,046*** p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 0,996 ± 0,810*** p ₁₋₄ > 0,05; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 0,736 ± 0,053*** p ₁₋₅ < 0,001; p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,001; p ₄₋₅ > 0,05 |
| CD4 ⁺ (Т-хелпери), % | 37,5 ± 0,912 | 36,6 ± 0,246 | 34,0 ± 0,480*** p ₁₋₂ < 0,001 | 33,1 ± 0,573*** p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ > 0,05 | 30,6 ± 0,862*** p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ = 0,001; p ₃₋₄ < 0,05 | 28,0 ± 1,11*** p ₁₋₅ < 0,001; p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,001; p ₄₋₅ > 0,05 |
| CD4 ⁺ (Т-хелпери), абс. | 0,796 ± 0,054 | 0,709 ± 0,016 | 0,689 ± 0,032 p ₁₋₂ > 0,05 | 0,663 ± 0,031* p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 0,596 ± 0,037** p ₁₋₄ < 0,01; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 0,457 ± 0,038*** p ₁₋₅ < 0,001; p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,001; p ₄₋₅ > 0,05 |
| CD8 ⁺ (Т-супресори), % | 21,5 ± 0,934 | 19,4 ± 0,472 | 18,9 ± 0,252* p ₁₋₂ > 0,05 | 19,1 ± 0,307* p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 17,8 ± 0,407*** p ₁₋₄ < 0,05; p ₂₋₄ < 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 17,2 ± 0,028** p ₁₋₅ < 0,01; p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,001; p ₄₋₅ > 0,05 |
| CD8 ⁺ (Т-супресори), абс. | 0,336 ± 0,042 | 0,385 ± 0,012 | 0,381 ± 0,018 p ₁₋₂ > 0,05 | 0,391 ± 0,013 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 0,359 ± 0,031 p ₁₋₄ > 0,05; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 0,279 ± 0,017 p ₁₋₅ < 0,001; p ₂₋₅ < 0,01 p ₃₋₅ < 0,001; p ₄₋₅ > 0,05 |
| Імунорегуляторний індекс CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | 1,73 ± 0,131 | 1,85 ± 0,037 | 1,81 ± 0,035 p ₁₋₂ > 0,05 | 1,79 ± 0,035 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 1,72 ± 0,042 p ₁₋₄ > 0,05; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 1,63 ± 0,060 p ₁₋₅ < 0,01; p ₂₋₅ < 0,01 p ₃₋₅ < 0,05; p ₄₋₅ > 0,05 |
| CD19 ⁺ (В-лімфоцити), % | 22,4 ± 0,812 | 23,2 ± 0,487 | 22,9 ± 0,662 p ₁₋₂ > 0,05 | 24,4 ± 0,819 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 26,7 ± 0,599*** p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ < 0,001; p ₃₋₄ < 0,05 | 28,8 ± 1,38*** p ₁₋₅ < 0,001; p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,05; p ₄₋₅ > 0,05 |
| CD19 ⁺ (В-лімфоцити) | 0,361 ± 0,019 | 0,463 ± 0,01*** | 0,456 ± 0,017*** p ₁₋₂ > 0,05 | 0,49 ± 0,017*** p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 0,522 ± 0,023*** p ₁₋₄ > 0,05; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 0,512 ± 0,021** p ₁₋₅ > 0,05; p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₅ > 0,05; p ₄₋₅ > 0,05 |
| CD56 ⁺ (NK), % | 19,4 ± 0,922 | 21,9 ± 0,796 | 24,3 ± 0,589*** p ₁₋₂ < 0,05 | 23,2 ± 0,716** p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 24,6 ± 0,874*** p ₁₋₄ < 0,05; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 26,0 ± 1,33*** p ₁₋₅ < 0,05; p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₅ > 0,05; p ₄₋₅ > 0,05 |
| CD56 ⁺ (NK) | 0,350 ± 0,032 | 0,436 ± 0,018* | 0,492 ± 0,024*** p ₁₋₂ > 0,05 | 0,478 ± 0,023** p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 0,479 ± 0,015*** p ₁₋₄ > 0,05; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 0,413 ± 0,016 p ₁₋₅ > 0,05; p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₅ > 0,05; p ₄₋₅ > 0,05 |
| IgA, г/л | 1,98 ± 0,060 | 1,67 ± 0,112* | 2,0 ± 0,131 p ₁₋₂ > 0,05 | 1,80 ± 0,061* p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 1,83 ± 0,098 p ₁₋₄ > 0,05; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 1,45 ± 0,181*** p ₁₋₅ > 0,05; p ₂₋₅ < 0,05 p ₃₋₅ < 0,05; p ₄₋₅ < 0,05 |
| IgM, г/л | 1,44 ± 0,06 | 1,41 ± 0,071 | 1,74 ± 0,051*** p ₁₋₂ < 0,05 | 1,82 ± 0,083 p ₁₋₃ < 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 2,0 ± 0,138*** p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 2,60 ± 0,105*** p ₁₋₅ < 0,001; p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,001; p ₄₋₅ < 0,01 |
| IgG, г/л | 9,49 ± 0,342 | 10,7 ± 0,557 | 12,8 ± 0,355*** p ₁₋₂ < 0,01 | 13,7 ± 0,431*** p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ > 0,05 | 15,9 ± 0,454*** p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ < 0,001 | 15,6 ± 0,515*** p ₁₋₅ < 0,001; p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,05; p ₄₋₅ > 0,05 |

Примітка. Ступінь вірогідності різниці показників відносно контрольної групи: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₄ — вірогідність різниці показників у хворих різних груп.

цитів порівняно з хворими на піодермії з дисбіозом I та II ступенів (відповідно на 16,6 %; $p < 0,001$, та 9,4 %; $p < 0,05$); збільшення відносної та абсолютної кількості НК-клітин порівняно з групою контролю (відповідно на 26,8 і 36,9 %; $p < 0,001$) та їх відносної кількості порівняно з хворими на піодермії з нормоценозом товстої кишки (на 12,3 %; $p < 0,05$). У цих же пацієнтів встановлено вірогідне порівняно з показниками групи контролю підвищення рівня IgM (на 38,9 %; $p < 0,001$) та IgG (на 67,5 %; $p < 0,05$), а також більш істотне зростання рівня IgG порівняно з хворими на піодермії з нормоценозом чи дисбіозом товстої кишки I та II ступенів (відповідно на 48,6, 24,2 та 16,1 %; $p < 0,001$).

Найбільш істотні зміни досліджуваних показників системного імунітету встановлено (див. табл. 1) у хворих на піодермії з дисбіозом товстої кишки IV ступеня – вірогідне зменшення відносної та абсолютної кількості загального пулу лімфоцитів порівняно з особами групи контролю (відповідно на 36,9 і 32,8 %; $p < 0,001$), відносної кількості загальних лімфоцитів порівняно з хворими на піодермії з нормоценозом (на 30,8 %; $p < 0,001$) та дисбіозом товстої кишки I ступеня (на 30,2 %; $p < 0,001$), відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів як відносно показників осіб контрольної групи (відповідно на 22,5 та 48,9 %; $p < 0,001$), так і хворих на піодермії з нормоценозом товстої кишки (відповідно на 18,3 та 34,9 %; $p < 0,001$) з дисбіозом I ступеня (на 14,4 та 31,2 %; $p < 0,001$) та II ступеня (на 12,4 та 28,5 %; $p < 0,001$), а також зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів порівняно з показником групи хворих на піодермії з III ступенем дисбіозу (на 26,1 %; $p < 0,05$).

Слід зазначити, що у хворих на піодермії з супутнім дисбіозом товстої кишки IV ступеня (див. табл. 1) вірогідно зменшена відносна та абсолютна кількість Т-хелперної субпопуляції лімфоцитів не лише порівняно з їхніми значеннями в осіб контрольної групи (відповідно на 25,3 і 42,6 %; $p < 0,001$), а й з аналогічними показниками хворих на піодермії з нормоценозом товстої кишки (на 23,5 і 35,5 %; $p < 0,001$) та зі змінами кишкового біоценозу I ступеня (на 17,7 і 33,7 %; $p < 0,001$) і II ступеня (на 15,4 і 31,1 %; $p < 0,001$), а також зменшення їх абсолютного числа порівняно із хворими з дисбіозом III ступеня (на 23,3 %; $p < 0,05$). У цих же пацієнтів вірогідно зменшена відносна кількість Т-супресорних лімфоцитів щодо осіб контрольної групи (на 20,0 %; $p < 0,01$), а також їх відносна та абсолютна кількість порівняно з хворими на піодермії з нормоценозом товстої кишки (відповідно на 11,3 %; $p < 0,01$, та 27,5 %; $p < 0,001$) або дисбіозом I ступеня

(на 9,0 %; $p < 0,001$, та 26,8 %; $p < 0,01$) та II ступеня (відповідно на 10,0 та 28,6 %; $p < 0,001$).

У випадках супутнього дисбіозу товстої кишки IV ступеня в пацієнтів з піодерміями також встановлено (див. табл. 1) збільшення абсолютної й відносної кількості В-лімфоцитів порівняно з показниками осіб групи контролю (відповідно на 28,6 і 41,8 %; $p < 0,001$) та їх відносної кількості порівняно з цим показником у хворих на піодермії з нормоценозом та зі змінами кишкового біоценозу I та II ступенів (відповідно на 24,1 і 25,8 %; $p < 0,001$, та на 18,0 %; $p < 0,05$), збільшення відносної кількості НК-клітин порівняно з показниками осіб контрольної групи та хворими на піодермії з нормоценозом товстої кишки (відповідно на 34,0 і 18,7 %; $p < 0,001$). У хворих на піодермії з IV ступенем дисбіозу товстої кишки встановлено зменшення концентрації IgA порівняно з групою контролю та пацієнтами зі змінами кишкового біоценозу I, II та III ступенів (відповідно на 26,8 %; $p < 0,001$, та на 27,5, 19,4 і 20,8 %; $p < 0,05$) на тлі зростання рівня IgM (відповідно на 80,6, 84,4 та 49,4 %; $p < 0,001$, та на 30,0 %; $p < 0,01$) та збільшення порівняно з показником осіб контрольної групи і хворих на піодермії з нормоценозом або дисбіозом I та II ступенів рівня IgG (відповідно на 64,4, 45,8 і 21,9 %; $p < 0,001$, та на 13,9 %; $p < 0,05$).

За результатами визначення показників фагоцитозу в обстежених хворих на піодермії виявлено (табл. 2) диференційовані зміни цих показників при різному ступені дисбіозу порожнини товстої кишки. Так, у хворих на піодермії з нормоценозом чи дисбіозом товстої кишки I ступеня вірогідних змін досліджуваних показників не було. Водночас у хворих на піодермії з II ступенем дисбіозу встановлено вірогідне відносно осіб контрольної групи зниження показників ФЧ, НСТ-тесту спонтанного та стимульованого (відповідно на 25,6, 22,2 і 15,4 %; $p < 0,01$), а також НСТ-тесту спонтанного відносно його значення у хворих на піодермії з нормоценозом чи дисбактеріозом I ступеня (на 13,9 і 29,0 %; $p < 0,001$).

У хворих на піодермії з III ступенем дисбіозу порожнини товстої кишки спостерігалось вірогідне порівняно з показниками контрольної групи зниження ФА (на 19,2 %; $p < 0,05$) і ФЧ (на 44,3 %; $p < 0,001$), а також зменшення ФЧ щодо хворих на піодермії з нормоценозом чи дисбіозом товстої кишки I та II ступенів (відповідно на 32,3 і 37,2 %; $p < 0,001$, та 25,2 %; $p < 0,05$). Також у цих пацієнтів вірогідно знижені показники НСТ-тесту спонтанного та стимульованого порівняно з особами групи контролю (на 19,2 %; $p < 0,05$, і 35,2 %; $p < 0,001$) та НСТ-тесту стимульованого відносно хворих на

Таблиця 2. Показники фагоцитозу у хворих на піодермії з різним ступенем дисбіозу порожнини товстої кишки

| Показник | Контрольна група (n = 20) | Нормоценоз (n ₁ = 18) | Ступінь дисбіозу товстої кишки (кількість хворих) | | | |
|---------------------------|---------------------------|----------------------------------|---|--|---|--|
| | | | I ступінь (n ₂ = 19) | II ступінь (n ₃ = 21) | III ступінь (n ₄ = 18) | IV ступінь (n ₅ = 9) |
| Фагоцитарна активність, % | 62,9 ± 4,28 | 56,9 ± 2,06 | 57,5 ± 2,99 p ₁₋₂ > 0,05 | 55,6 ± 2,62 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 50,8 ± 1,42* p ₁₋₄ > 0,05; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 50,8 ± 2,27 p ₁₋₅ > 0,05; p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₅ > 0,05; p ₄₋₅ > 0,05 |
| Фагоцитарне число | 6,88 ± 0,540 | 5,66 ± 0,342 | 6,10 ± 0,292 p ₁₋₂ > 0,05 | 5,12 ± 0,40** p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 3,83 ± 0,432*** p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ < 0,05 | 3,40 ± 0,262*** p ₁₋₅ < 0,001; p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,001; p ₄₋₅ < 0,05 |
| НСТ-тест спонтанний | 12,5 ± 0,850 | 11,3 ± 0,378 | 13,7 ± 2,01 p ₁₋₂ > 0,05 | 9,73 ± 0,263** p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001 | 10,1 ± 0,546* p ₁₋₄ > 0,05; p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 | 9,67 ± 0,553* p ₁₋₅ < 0,05; p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₅ > 0,05; p ₄₋₅ > 0,05 |
| НСТ-тест стимульований | 29,3 ± 0,723 | 26,1 ± 1,59 | 27,2 ± 1,51 p ₁₋₂ > 0,05 | 24,8 ± 1,58* p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 | 19,0 ± 0,842*** p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ < 0,01 | 17,9 ± 0,887*** p ₁₋₅ < 0,001; p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,05; p ₄₋₅ < 0,001 |

Примітка. Ступінь вірогідності різниці показників відносно контрольної групи: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₄ — вірогідність різниці показників у хворих різних груп.

піодермії з нормоценозом чи дисбіозом товстої кишки I та II ступенів (відповідно на 27,2 і 30,2 %; p < 0,001, та на 23,4 %; p < 0,01).

При дисбіозі товстої кишки IV ступеня (див. табл. 2) констатовано порівняно з показниками контрольної групи істотне зменшення ФЧ (на 50,6 %; p < 0,001) та більш виразне його зниження щодо показників хворих на піодермії з нормоценозом або дисбіозом товстої кишки I, II та III ступенів (відповідно на 39,9, 44,3 і 33,6 %; p < 0,001, та на 11,2 %; p < 0,05). У цих же пацієнтів констатовано вірогідне зниження показника НСТ-тесту, спонтанного порівняно з групою контролю та хворими на піодермії з нормоценозом товстої кишки (на 22,6 і 14,4 %; p < 0,05), а також зниження показника НСТ-тесту стимульованого порівняно з його значенням в осіб групи контролю та хворими на піодермії з нормоценозом товстої кишки чи дисбіозом I, II та III ступенів (відповідно на 38,9, 31,4 і 34,1 %; p < 0,001, на 27,8 %; p < 0,05, та на 5,7 %; p < 0,01).

Отже, у більшості обстежених (67 (78,8 %)) встановлено дисбіоз товстої кишки I–IV ступенів з переважно субклінічним чи латентним клінічним перебігом, причому найбільш істотні зміни біоценозу товстої кишки виявлено у хворих з глибокими та хронічними формами піодермії за статистично вірогідних зв'язків між ступенем порушення біоценозу товстої кишки та тяжкістю клінічних виявів гнійничкових захворювань шкіри у таких пацієнтів.

Водночас у хворих на піодермії з супутніми змінами біоценозу порожнини товстої кишки

виявлено різного ступеня зміни показників системного імунітету — вірогідне зменшення відносного й абсолютного числа загальних лімфоцитів, Т-лімфоцитів та їхніх субпопуляцій на тлі зростання кількості В-лімфоцитів, НК-клітин та рівнів IgM і IgG, що загалом свідчить про формування у таких пацієнтів вторинного імунодефіциту за Т-ланкою на тлі активації гуморальної ланки імунітету у відповідь на розвиток піококового запалення шкіри. Також у хворих на піодермії спостерігалось зниження фагоцитарної активності фагоцитуючих клітин крові як на початковому (зменшення ФА і ФЧ), так і на завершальному етапах фагоцитозу (зменшення показників НСТ-тесту спонтанного та НСТ-тесту стимульованого).

Порівняльний аналіз досліджуваних імунних показників виявив вірогідні відмінності у хворих на піодермії з різним ступенем дисбіозу порожнини товстої кишки — найбільш істотні зміни показників системного імунітету та фагоцитозу мали пацієнти з дисбіозом товстої кишки I–III та, особливо, IV ступеня. Результати досліджень дають підстави стверджувати, що порушення кишкової мікрофлори у хворих на піодермії є однією з можливих причин формування вторинного імунодефіцитного стану та обтяженого перебігу піококового дерматозу, що обґрунтовує призначення хворим на піодермії імуномодуляторних засобів та диференційованої терапії.

Висновки

У хворих на піодермії встановлено зміни показників системного імунітету і фагоцитозу, які

перебувають у взаємозалежності зі ступенем супутнього дисбіозу порожнини товстої кишки, а також тяжкістю клінічного перебігу піококової інфекції шкіри, що обґрунтовує диференційоване призначення таким пацієнтам імунокоригувальних засобів та пробіотиків.

Список літератури

1. Айзятупов Ю.Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии: иллюстрированное руководство.— Донецк: Каштан, 2010.— 560 с.
2. Бондарь С.А., Ляшенко И.Н., Псюк С.К. и др. Коррекция микробиологического равновесия желудочно-кишечного тракта в процессе комплексного лечения хронических дерматозов // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2008.— № 1–2.— С. 273–274.
3. Волкова Е.Н., Бутов Ю.С., Морозов С.Г. К проблеме иммунопатогенеза гнойничковых заболеваний кожи // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 1.— С. 20–22.
4. Галникіна С. О. Піодермії // Інфекційні хвороби.— 2009.— № 2.— С. 85–93.
5. Гладыко В.В., Масюкова С.А., Кахишвили Н.Н. Пиодермия: этиопатогенез, диагностика, клиника, лечение и профилактика: Учебное пособие.— М.: ГИУВ МО РФ, 2010.— 55 с.
6. Денисенко О.І., Іринчин Г.В. Стан клітинного і гуморального системного імунітету та фагоцитозу у хворих на вугрову хворобу // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2008.— № 1–2 (11).— С. 41–45.
7. Дерматологія, венерологія: Підручник / За ред. проф. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
8. Дюдюна А.Д., Поліон Н.Н., Башмаков Д.Г. та ін. Фузидієва кислота в лікуванні дітей, хворих на піодермії // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 2.— С. 87–91.
9. Калюжна Л.Д., Пацеля М.В., Бойчук А.М. та ін. Оцінка ефективності лікування препаратом «Цитеал» при інфекційних дерматозах та вугровій хворобі // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 2.— С. 154–157.
10. Карвацька Ю.П., Денисенко О.І. Стан системного імунітету у хворих на вульгарні вугрі з різним ступенем змін біоценозу порожнини товстої кишки // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 1 (52).— С. 35–40.
11. Коновалова Т.С. Стан мікробіоценозу кишечника у хворих на вугрову хворобу та вплив його порушень на клінічний перебіг дерматозу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 1 (52).— С. 41–47.
12. Кутасевич Я.Ф., Огурцова А.Н., Маштакова И.А. Наружное лечение инфекционных воспалительных заболеваний кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 3 (46).— С. 34–41.
13. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А. Антибактериальная терапия в лечении гнойничковых заболеваний кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 4.— С. 67–69.
14. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях.— К.: Морион, 2002.— 160 с.
15. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д., Лебедь Г.Б. та ін. Посібник з лабораторної діагностики.— Львів, 2008.— 268 с.
16. Незгода І.І., Науменко О.М. Дисбактеріоз кишечника у дітей: проблемні питання. Сучасні методи діагностики // Клин. иммунол., алергол., инфектол.— 2011.— № 5.— С. 29–32.
17. Неруш О.Г. Иммуный статус у больных стрептостафилодермиями // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 1.— С. 37–41.
18. Нечипоренко Н.М. Досвід застосування антисептика «Цитеал» у терапії пацієнтів з інфекціями шкіри // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 2 (53).— С. 77–82.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень є розроблення та визначення ефективності комплексних методів лікування хворих на піодермії з диференційованим призначенням імунокоригувальної терапії та пробіотиків.

19. Псюк С.К., Бондарь С.А., Ляшенко И.Н. и др. Эффективность применения антифунгина при лечении пиодермий // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2008.— № 1–2.— С. 292–293.
20. Самцов А.В., Стаценко А.В., Хайрутдинов В.Р. и др. Сравнительное исследование клинической эффективности 3 % тетрациклиновой мази и 2 % мази мупироцина в терапии пиодермий // Вестн. дерматол. и венерол.— 2012.— № 3.— С. 86–90.
21. Самцов А.В., Теличко И.Н., Стаценко А.В. и др. Применение наружных средств, содержащих соединения серебра, в терапии больных пиодермиями // Вестн. дерматол. и венерол.— 2014.— № 1.— С. 75–80.
22. Свінцицький А.С. Кишковий дисбіоз та реактивний артрит // Здоров'я України.— 2007.— № 7/1.— С. 3–5.
23. Сергиенко Е.И., Звягинцева Т.Д. Дисбактериоз кишечника // Ліки України.— 2011.— № 1 (147).— С. 36–40.
24. Сорокина Е.В., Курбатова Е.А., Масюкова С.А. Особенности иммунного статуса у больных пиодермией // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 5.— С. 4–10.
25. Федотов В.П., Горбунцов В.В., Пороник Л.А. та ін. Ломексин-крем у терапії дерматомікозів та інших інфекційних захворювань шкіри і слизових оболонок // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2008.— № 1–2.— С. 337–340.
26. Хамаганова И.В. Гнойничковые заболевания кожи // Лечащий врач.— 2006.— № 9.— С. 38–44.
27. Шупенько О.М., Степаненко В.І. Дисбактеріоз кишечника у чоловіків, хворих на вугрову хворобу, та його взаємозв'язок з тяжкістю клінічного перебігу захворювання // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2013.— № 1–2 (30).— С. 13–15.
28. Bergler-Crop B., Brzezinska-Weislo L. Pyoderma gangrenosum in a patient with common variable primary immunodeficiency // Postep. Derm. Alergol.— 2013.— Vol. 30, N 3.— P. 188–191.
29. Caumes E., Le Maitre M., Garnier J.-M. et al. Tolerance Clinique des antiseptiques cutanes chez 3403 malades en pratique de ville // Ann. de Dermatol. et de Venereologie.— 2013.— Vol. 133, N 10.— P. 755–760.
30. Chriba M., Skellett A.M., Levell N.J. Beclometasone inhaler used to treat pyoderma gangrenosum // Clinical and Experimental Dermatology.— 2010.— Vol. 35, N 3.— P. 337–338.
31. Cole C., Gazewood J. Diagnosis and treatment of impetigo // Am. Fam. Physician.— 2007.— Vol. 75, N 6.— P. 860–864.
32. Fournillan E., Tauveron V., Binois R. et al. Treatment of superficial bacterial cutaneous infections: A survey among general practitioners in France // Ann. de Dermatol. et de Venereol.— 2013.— Vol. 140, N 12.— P. 755–762.
33. Marzano A.V., Trevisan V., Lazzari R. et al. Topical tacrolimus for the treatment of localized, idiopathic, newly diagnosed pyoderma gangrenosum // J. Dermatol. Treatm.— 2010.— Vol. 21, N 3.— P. 140–143.
34. Penner G., Hay R. A guide to antibiotic resistance in bacterial skin infections // Inl. of Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19.— P. 531–545.
35. Selden S. Pyoderma faciale // J. Am. Acad. Dermatol.— 2005.— Vol. 53.— P. 1104–1105.
36. Whitehall J., Kuzulugil D., Sheldrick K. et al. Burden of paediatric pyoderma and scabies in North West Queensland // J. Paediatrics and Child and Health.— 2013, Vol. 49, N 2.— P. 141–143.

М.О. Дашко¹, О.И. Денисенко²

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

²Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

Показатели системного иммунитета и фагоцитоза у больных пиодермиями с разной степенью изменений биоценоза толстой кишки

Цель работы — определить показатели системного иммунитета и фагоцитоза у больных пиодермиями с разной степенью изменений биоценоза содержимого толстой кишки.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 85 больных пиодермиями в возрасте от 18 до 69 лет. У 44 (51,8 %) больных диагностированы стафилодермии, в 30 (35,3 %) — стрептодермии, у 11 (12,9 %) — смешанные формы пиодермий. Состояние биоценоза содержимого толстой кишки у больных пиодермиями исследовано бактериологическим методом, для оценки состояния системного иммунитета и фагоцитоза использованы иммунологические методы исследования.

Результаты и обсуждение. У большинства обследованных (78,8 %) установлен дисбиоз полости толстой кишки I–IV степени с преимущественно субклиническим или латентным клиническим течением. Наиболее существенные изменения биоценоза толстой кишки обнаружены у больных с глубокими и хроническими формами пиодермий. Установлены достоверные изменения показателей системного иммунитета и фагоцитоза, наиболее существенные у больных пиодермиями с сопутствующим дисбиозом II, III и, особенно, IV степени, который может быть одной из возможных причин формирования у таких пациентов вторичного иммунодефицитного состояния и более тяжелого течения гнойничковых заболеваний кожи.

Выводы. У больных пиодермиями установлены изменения показателей системного иммунитета и фагоцитоза, которые находятся во взаимозависимости со степенью сопутствующего дисбиоза полости толстой кишки и тяжестью течения пиококковой инфекции кожи, что обосновывает дифференцированное назначение таким пациентам иммунокорректирующих препаратов и пробиотиков.

Ключевые слова: пиодермии, системный иммунитет, фагоцитоз, биоценоз.

M.O. Dashko¹, O.I. Denysenko²

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University

²Bukovinian State Medical University, Chernivtsy

Indicators of systemic immunity and phagocytosis in pyoderma patients with varying degrees of large intestine biocenosis changes

Objective — to identify the indicators of systemic immunity and phagocytosis in pyoderma patients with varying degrees of large intestine biocenosis changes.

Materials and methods. Under observation there were 85 patients with pyoderma aged from 18 to 69 years. Staphylodermas were diagnosed in 44 (51.8 %), streptodermas — in 30 (35.3 %), mixed forms of pyoderma — in 11 (12.9 %) patients. The state of large intestine cavity biocenosis in patients with pyoderma was investigated using bacteriological technique, immunological methods were used to assess the systemic immunity state and phagocytosis.

Results and discussion. In the majority of patients (78.8 %) suffering from pyoderma, the presence of I–IV degree dysbiosis of large intestine cavity with predominant subclinical or latent clinical course was identified. There were significant changes in indicators of systemic immunity and phagocytosis, above all in patients with concomitant pyoderma dysbiosis of II, III and, especially, IV degrees, which may be one of the possible reasons for the formation of secondary immunodeficiency and more severe pustular skin diseases in these patients.

Conclusions. In patients with pyoderma, changes in indicators of systemic immunity and phagocytosis were found. Such changes are interdependent with the degree of associated dysbiosis of large intestine cavity and the severity of pyococcus skin infection, which justifies differentiated prescription of immunocorrecting drugs and probiotics to such patients.

Key words: pyoderma, systemic immunity, phagocytosis, biocenosis.

Дані про авторів:

Дашко Маріанна Олегівна, асист. кафедри поліклінічної справи, сімейної медицини та дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69. E-mail: marana.dashk@rambler.ru

Денисенко Ольга Іванівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету

К.В. Романенко

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Адсорбційно-реологічні властивості крові у хворих на системну склеродермію

Мета роботи — визначити патогенетичне значення порушень реологічних властивостей крові (РВК) у розвитку системної склеродермії (СС), а також їхню взаємозалежність з дисбалансом у системі імунітету та ендотеліальної функції судин (ЕФС).

Матеріали та методи. За допомогою комп'ютерного тензіореометра в 62 хворих на СС визначали адсорбційно-реологічні властивості сироватки крові (АРВК): об'єму в'язкість (ОВ), поверхневу в'язкість (ПВ), в'язкоеластичність (ВЕ), поверхневу пружність (ПП), поверхневий натяг (ПН) і час релаксації (ЧР).

Результати та обговорення. Встановлено підвищення ОВ крові, причому АРВК (ОВ, ПВ, ПП, ПН, ЧР) взаємозалежні зі станом ЕФС (вмістом ET1, Pgl2, cGMP) і системи імунітету (рівнями ЦІК, CD16⁺, CD22⁺).

Висновки. У хворих на СС виявляється підвищення ОВ крові на 92 %, ВЕ – на 11 %, ПН – на 9 %, зниження ПП на 11 %. АРВК взаємозалежні зі станом ЕФС і системи імунітету.

Ключові слова

Системна склеродермія, кров, реологічні властивості.

Зміни в судинах мікрогемодинамічного русла є закономірними для хворих на склеродермію як обмежену (ОС), так і системну (СС), що часто супроводжується значними порушеннями реологічних властивостей крові (РВК), особливо при СС [1]. Переважає ураження дрібних судин, артеріол і капілярів, що зумовлено посиленням в'язкості плазми, агрегації клітинних елементів і зниженням деформованості еритроцитів [4, 6]. У розвитку гіперв'язкого синдрому при СС важливе значення має система оксиду азоту [5, 7] внаслідок змін активності ендотеліальної та індуцибельної оксидазотної синтетази [8, 10]. Зміни РВК у хворих на СС дуже тісно пов'язані з такими фізико-хімічними параметрами, як динамічний поверхневий натяг (ПН), в'язкоеластичність (ВЕ) та час релаксації (ЧР) [3]. Відомо, що до складу крові хворих на СС входить багато низько- і високомолекулярних поверхнево-активних речовин (сурфактантів), здатних адсорбувати на рідких межах розділу фаз і змінювати поверхневий (міжфазний) натяг, прискорювати або сповільнювати процеси перенесення речовини і енергії через біологічні мембрани [9].

Водночас патогенетична роль порушень РВК у розвитку СС, а також їхня взаємозалежність з

дисбалансом у системі імунітету та ендотеліальної функції судин (ЕФС) залишаються недостатньо визначеними, що стало метою і завданням дослідження.

Матеріали та методи

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

Ураження шкіри виявлено в 45 (72,6 %) обстежених (співвідношення лімітованої до дифузної форми 1,7 : 1). Лімітований варіант шкірних уражень при СС спостерігався в 45,2 % пацієнтів загальної групи та у 62,2 % хворих на дерматоз, дифузний — відповідно у 27,4 і 37,8 %.

У всіх хворих на СС з ураженням шкіри виявлялися ANA в помірному титрі: при лімітова-

ній формі — до центромери, при дифузній — до топоізомери 1 (антигену SCL-70).

Щодо частоти окремих клінічних ознак СС, то синдром Рейно встановлено у 56 (90,3 %) обстежених, ураження суглобів і серця — відповідно у 52 (83,9 %), м'язів — у 26 (41,9 %), легень і стравоходу — відповідно у 38 (61,3 %), печінки — в 19 (30,7 %), нирок — у 20 (32,3 %), нервової системи: центральної (ЦНС) — в 16 (25,8 %), периферійної (ПНС) — у 22 (35,5 %).

Хворі на СС без дерматозу (І група — контрольна) і з ураженням шкіри (ІІ група — основна) відрізнялися на 28,2 % частішим залученням у 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 ($\chi^2 = 4,50$; $p = 0,034$). Сума всіх ознак (Z) захворювання в І групі становила 141,4 %, а в ІІ групі — 165,5 %.

Згідно з даними ANOVA/MANOVA Вілкоксона—Рао, шкірний синдром чинить слабкий вплив 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; $p = 0,023$) і міокарда (D = 5,92; $p = 0,001$). Останній фактор достовірно впливає на вираженість (поширеність) шкірного синдрому (D = 5,63; $p = 0,006$), на що вказує однофакторний дисперсійний аналіз.

Тяжкість (поширеність) ураження шкіри обернено корелює з вираженістю кардіопатії ($r = -0,389$; $p = 0,002$), тобто шкірний синдром у хворих на СС є прогнозпозитивним фактором щодо розвитку і тяжкості перебігу склеродермічної кардіопатії.

За допомогою ротаційного віскозиметра Low-Shear-30 (Швейцарія) досліджували об'ємну в'язкість (ОВ) плазми. Міжфазну тензіореометрію сироватки крові проводили з використанням комп'ютерних апаратів ADSA-Toronto (Італія — Німеччина — Канада), в основу якого покладено метод аналізу форми осесиметричних крапель, та PAT2-Sinterface (Німеччина), що базується на методі осцилюючої краплі. Вивчено рівноважний (статичний) поверхневий натяг (ПН) при $t \rightarrow \infty$, модуль в'язкоеластичності (ВЕ), час релаксації (ЧР), поверхневі пружність (ПП) і в'язкість (ПВ). У дослідженнях застосовано швидку стресову деформацію розширення поверхні (час існування поверхні дорівнює 1200 с). Після розширення краплі ПН повільно релаксував, тобто повертався до свого первісного значення. Релаксаційні властивості сироватки характеризували здатність моношару відновлювати початковий стан [9].

Для контролю обстежено 30 практично здорових осіб (20 жінок та 10 чоловіків віком 17–62 роки).

Статистичний аналіз отриманих результатів досліджень проведено з використанням комп'ютерного кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) і багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (ліцензійна програма Statistica-Stat-Soft, USA). Оцінювали середні значення (M), їхні похибки (m), коефіцієнти кореляції (r), дисперсії (D), використовувалися критерії Стьюдента (t), Вілкоксона—Рао (WR), χ^2 Макнемара—Фішера, розраховувалася вірогідність статистичних показників (p).

Результати та обговорення

При системній склеродермії (СС) показники ОВ крові становили ($2,3 \pm 0,08$) мПа · с, ПВ — ($15,8 \pm 0,24$) мН/м, ВЕ — ($26,3 \pm 0,56$) мН/м, ПП — ($38,4 \pm 1,39$) мН/м, ПН — ($47,0 \pm 0,72$) мН/м, ЧР — ($113,1 \pm 3,28$) с, що знайшло відображено в табл. 1. Порівняно зі здоровими людьми констатується вірогідне підвищення на 92 % параметрів ОВ ($t = 9,26$; $p < 0,001$), на 11% ВЕ ($t = 2,27$; $p = 0,026$), на 9 % ПН ($t = 3,77$; $p < 0,001$) при зменшенні на 11% ПП ($t = 2,34$; $p = 0,022$).

За даними багатофакторного дисперсійного аналізу на інтегральний стан АРВК у хворих на СС достовірно впливають стать і вік хворих (відповідно WR = 3,75; $p = 0,003$, WR = 1,45; $p = 0,010$), ступінь активності патологічного процесу (WR = 2,21; $p = 0,016$) і тяжкість склеродермічної пневмопатії (WR = 1,70; $p = 0,045$). Як свідчить однофакторний дисперсійний аналіз, параметри ОВ вірогідно залежать від статі пацієнтів (D = 5,10; $p = 0,003$) і тяжкості шкірного синдрому (D = 3,33; $p = 0,026$), ПВ — від вираженості синдрому Рейно (D = 3,52; $p = 0,002$) і нефропатії (D = 2,33; $p = 0,032$), ПП — від статі та віку хворих (відповідно D = 1,87; $p = 0,044$ і D = 3,65; $p < 0,001$), а також тривалості захворювання (D = 2,40; $p = 0,009$), ПН — тільки від тривалості СС (D = 2,46; $p = 0,008$), ЧР — від тяжкості ураження легень (D = 2,36; $p = 0,029$). Потрібно зазначити, що існує достовірний зворотний кореляційний зв'язок параметрів ЧР зі ступенем тяжкості пневмопатії ($r = -0,286$; $p = 0,024$). З віком хворих на СС зменшується ПП сироватки крові ($r = -0,633$; $p < 0,001$), а зі збільшенням тривалості хвороби зменшується міжфазна активність у вигляді пригнічення рівноважного ПН ($r = -0,296$; $p = 0,019$).

Як видно з табл. 2, порівняно з групою хворих жінок у чоловіків на 22 % достовірно зростають показники об'ємної в'язкості (ОВ) ($t = 2,10$;

Таблиця 1. Показники АРВК у хворих на СС і здорових людей (M ± m)

| Показник | Група обстежених | | Відмінності | |
|-------------|----------------------|------------------|-------------|--------|
| | Хворі на СС (n = 62) | Здорові (n = 30) | t | p |
| ОВ, мПа · с | 2,3 ± 0,08 | 1,2 ± 0,03 | 9,26 | <0,001 |
| ПВ, мН/м | 15,8 ± 0,24 | 15,9 ± 0,33 | 0,32 | 0,754 |
| ВЕ, мН/м | 26,3 ± 0,56 | 23,6 ± 1,32 | 2,27 | 0,026 |
| ПП, мН/м | 38,4 ± 1,39 | 43,3 ± 0,81 | 2,34 | 0,022 |
| ПН, мН/м | 47,0 ± 0,72 | 43,0 ± 0,34 | 3,77 | <0,001 |
| ЧР, с | 113,1 ± 3,28 | 112,4 ± 3,65 | 0,12 | 0,903 |

Таблиця 2. Показники АРВК у хворих на СС різної статі (M ± m)

| Показник | Група хворих на СС | | Відмінності | |
|-------------|--------------------|----------------|-------------|-------|
| | Чоловіки (n = 6) | Жінки (n = 56) | t | p |
| ОВ, мПа · с | 2,8 ± 0,32 | 2,3 ± 0,08 | 2,10 | 0,040 |
| ПВ, мН/м | 17,1 ± 0,52 | 15,7 ± 0,25 | 1,77 | 0,081 |
| ВЕ, мН/м | 23,2 ± 1,75 | 26,7 ± 0,57 | 1,88 | 0,065 |
| ПП, мН/м | 40,1 ± 5,10 | 38,3 ± 1,46 | 0,39 | 0,696 |
| ПН, мН/м | 52,3 ± 2,78 | 46,4 ± 0,71 | 2,50 | 0,015 |
| ЧР, с | 96,0 ± 9,52 | 114,9 ± 3,42 | 1,73 | 0,089 |

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

| Показник | Група хворих на СС | | Відмінності | |
|-------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------|-------|
| | Без шкірного синдрому (n = 17) | Зі шкірним синдромом (n = 45) | t | p |
| ОВ, мПа · с | 2,2 ± 0,17 | 2,4 ± 0,09 | 0,79 | 0,436 |
| ПВ, мН/м | 15,5 ± 0,50 | 15,9 ± 0,27 | 0,72 | 0,476 |
| ВЕ, мН/м | 26,2 ± 1,14 | 26,4 ± 0,64 | 0,15 | 0,881 |
| ПП, мН/м | 35,3 ± 2,88 | 39,6 ± 1,54 | 1,37 | 0,176 |
| ПН, мН/м | 46,6 ± 1,63 | 47,1 ± 0,79 | 0,30 | 0,764 |
| ЧР, с | 110,3 ± 4,65 | 114,1 ± 4,18 | 0,52 | 0,609 |

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

| Показник | Шкірна форма СС | | Відмінності | |
|-------------|-------------------|------------------|-------------|-------|
| | Локальна (n = 28) | Дифузна (n = 17) | t | p |
| ОВ, мПа · с | 2,3 ± 0,12 | 2,6 ± 0,14 | 1,62 | 0,112 |
| ПВ, мН/м | 15,7 ± 0,36 | 16,3 ± 0,38 | 1,25 | 0,218 |
| ВЕ, мН/м | 25,3 ± 0,92 | 28,1 ± 0,60 | 2,18 | 0,035 |
| ПП, мН/м | 38,0 ± 2,14 | 42,3 ± 1,97 | 1,37 | 0,178 |
| ПН, мН/м | 46,6 ± 1,10 | 48,0 ± 1,07 | 0,89 | 0,378 |
| ЧР, с | 116,2 ± 4,39 | 110,7 ± 8,51 | 0,62 | 0,534 |

p = 0,040) та на 13 % поверхневого натягу (ПН) (t = 2,50; p = 0,015).

Як видно з табл. 3–5, існують чіткі відмінності показників АРВК у хворих на СС з клінічно

маніфестним дерматозом і без такого, у пацієнтів з лімітованою і дифузною формами ураження шкіри, у хворих на ОС і СС. Диморфізм змін АРВК без шкірного синдрому виявляється достовірним зменшенням параметрів ПП на 18 % норми, а ураження шкіри – збільшенням на 12 % модуля ВЕ. Якщо у хворих з лімітованою шкірною формою СС значення ВЕ не відрізняється від аналогічних у групі здорових людей, то при дифузному варіанті шкірного синдрому достовірно зростають на 19 % і вже достовірно відрізняються у групах хворих (t = 2,18; p = 0,035). Порівняно з ОС при СС на 44 % достовірно більші показники ОВ (t = 7,89; p < 0,001), на 13 % ВЕ (t = 2,85; p = 0,005) і на 11% ПН (t = 6,58; p < 0,001), але на 11 % менші параметри ПП (t = 3,10; p = 0,002). Перелічені значення АРВК вже суттєво відрізняються від таких у контрольній групі здорових людей.

Зміни АРВК беруть участь у патогенетичних побудовах СС. За допомогою методу ANOVA виявлено достовірний вплив показників ОВ і ПН на ступінь активності захворювання (відповідно D = 4,79; p = 0,012 і D = 4,46; p = 0,016), ПВ визначає тяжкість ураження скелетних м'язів (D = 2,97; p = 0,048) і ПНС (D = 2,88; p = 0,046), ПП – вираженість склеродермічної кардіопатії (D = 4,53; p = 0,006), пневмопатії (D = 3,29; p = 0,027) і нефропатії (D = 3,23; p = 0,029).

Варто зауважити, що в патогенезі склеродермії беруть участь порушення ендотеліальної функції судин (ЕФС) і зміни стану імунітету [1, 2]. З урахуванням цього проведено додатковий кореляційний аналіз. ANOVA/MANOVA Вілкоксона–Рао не демонструє достовірного впливу тяжкості (поширеності) шкірного синдрому при СС на інтегральний стан системи імунітету у хворих (WR = 0,73; p = 0,807) і ЕФС (WR = 1,37; p = 0,206). Разом з тим, за результатами ANOVA, від тяжкості (поширеності) ураження шкіри достовірно залежать значення вазоконстриктора тромбоксану (TxA2) (D = 1,94; p = 0,044) і вазодилатора нітритів (NO₂) (D = 4,48; p = 0,007), а з рівнем ендотелінемії існує прямий кореляційний зв'язок (r = +0,268; p = 0,045).

Показники ОВ прямо корелюють з рівнем ЦІК у крові (r = +0,278; p = 0,028), а ЧР – з вмістом імуніцитів CD16⁺ (r = +0,385; p = 0,002) і кількістю клітин з рецепцією CD25⁺ (r = +0,345; p = 0,006). Крім того, ці два показники АРВК мають різноспрямовані достовірні співвідношення з вазодилаторами простагліцином (Pgi2) і циклічним гуанозинмонофосфатом (сGMP) (відповідно r = -0,252; p = 0,048 і r = +0,320; p = 0,011). Спільністю ОС і СС можна

вважати достовірний зв'язок тяжкості (поширеності) шкірного синдрому із в'язкоеластичними властивостями крові, а також позитивні кореляції релаксаційних характеристик сироватки з показником імуніцитів CD16⁺ у крові.

Від ЧР залежать показники IgA і ЦІК у крові (відповідно D = 2,85; p = 0,045 і D = 3,80; p = 0,028), а від ПН — Pgl2 (D = 2,01; p = 0,027), на що вказує однофакторний дисперсійний аналіз. Своєю чергою, за даними ANOVA, спостерігається достовірний вплив на ОВ рівня ЦІК (D = 2,82; p = 0,046), на ВЕ — кількості клітин з рецепцією CD22⁺ (D = 2,40; p = 0,012), на ПП — концентрації cGMP (D = 1,86; p = 0,046).

З урахуванням результатів вивчення АРВК у хворих на СС і ОС доцільно висловити певні коментарі. Поява гіперв'язкого синдрому при СС і ОС може викликати додаткові порушення інших, уже фізико-хімічних, РВК, що до цього визначалися імунним дисбалансом в організмі хворих. Гіпотетично ЦІК, виділені від таких пацієнтів з гіперв'язким синдромом щодо ОВ, згідно з конфігурацією можуть бути циклічними димерами і представляти полімери з константою седиментації 6,6S-19S. Виражені зміни віскозно-еластичних властивостей крові зумовлені наявністю в сироватці ЦІК з константами седиментації 10S-18S або їх сполучення з комплексами 22S. На нашу думку, висока ОВ при ОС і СС виникає внаслідок проміжних ЦІК з умістом IgA та IgM.

Підвищену ОВ при ОС, особливо СС, великою мірою здатні визначати молекулярний склад і конфігурація сироваткових білків. У разі гіперв'язкого синдрому (а це понад 2/3 загальної кількості хворих) може спостерігатися найбільше зниження плинності крові, а отже, і гемореологічних порушень у судинах різного калібру.

Як відомо, ПН є найважливішою термодинамічною характеристикою поверхні розділу фаз, що визначається як робота оборотного ізотермічного утворення одиниці площі цієї поверхні. ПН сироватки крові у хворих на ОС і СС правомірно розглядати як силу, що діє на одиницю довжини контуру поверхні з намаганням скоротити її до мінімуму при заданих об'ємах фаз. Підвищений ПН при СС — міра некомпенсованості міжмолекулярних сил у поверхневому (міжфазному) шарі, або надлишку вільної енергії в поверхневому шарі порівняно з вільною енергією в об'ємах стичних фаз. Завдяки незмінній міжфазній активності у хворих на ОС сироватка крові, якщо немає зовнішнього впливу, набуває форми кулі, яка відповідає мінімальній величині поверхні і, отже, найменшому значенню вільної поверхневої енергії. Статичний

Таблиця 5. Показники АРВК у хворих на ОС і СС (M ± m)

| Показник | Нозологічна форма | | Відмінності | |
|-------------|-------------------|----------------|-------------|---------|
| | ОС (n = 130) | СС (n = 62) | t | p |
| ОВ, мПа · с | 1,6 ± 0,06 | 2,3 ± 0,08 | 7,89 | < 0,001 |
| ПВ, мН/м | 15,9 ± 0,21 | 15,8 ± 0,24 | 0,19 | 0,852 |
| ВЕ, мН/м | 23,2 ± 0,86 | 26,3 ± 0,56 | 2,85 | 0,005 |
| ПП, мН/м | 43,0 ± 0,74 | 38,4 ± 1,39 | 3,10 | 0,002 |
| ПН, мН/м | 42,5 ± 0,23 | 47,0 ± 0,72 | 6,58 | < 0,001 |
| ЧР, с | 113,8 ± 2,88 | 113,1 ± 3,28 | 0,17 | 0,869 |

(рівноважний) ПН у цієї категорії хворих не залежить від величини і форми поверхні, якщо об'єми фаз достатньо великі порівняно з розмірами молекул. У разі підвищення температури тіла у хворих, а також під впливом білкових і ліпідних поверхнево-активних речовин (сурфактантів) у крові, ПН при СС може зменшуватися.

Варто нагадати, що особливі зрушення при СС властиві модулю ВЕ, який містить еластичну частину, що визначається тільки зворотними процесами в моношарі, і в'язку частину, пов'язану з втратою енергії на будь-які релаксаційні процеси на межі розділу або поблизу міжфазної межі. Гіпотетично, при ОС і СС фосфоліпіди, тригліцериди, ліпопротеїди низької щільності і всілякі аполіпропротеїди здатні змінювати поверхневі еластичні властивості сироватки крові, значно послаблювати процеси міжфазної активності у цієї категорії хворих. ВЕ сироватки при СС може залежати від співвідношень аніонних (амінокислоти) і катіонних сурфактантів. Завдяки тому, що кожна молекула поверхнево-активної речовини одночасно володіє гідрофільними і ліпофільними ділянками, сироватка крові при ОС і СС набуватиме унікальних властивостей, змінюючи розподіл речовин між двох рідких фаз. Високомолекулярним білковим сурфактантам у крові таких хворих властива стадія перебудови з'єднань у поверхневому шарі, що сповільнює адсорбцію [9]. Низькі концентрації поверхнево-активних речовин при ОС істотно впливатимуть на дилатаційні реологічні характеристики інших білків крові. Зміни площі міжфазної поверхні краплі сироватки крові у хворих на СС порушують адсорбційну рівновагу та ініціюють процеси, що ведуть до відбудови рівноважного (статичного) стану системи: дифузійний перенос речовини з об'єму до поверхні краплі, процеси адсорбції/десорбції сурфактанта, конформаційні зміни або агрегація адсорбованих молекул, хімічні реакції в поверхневому шарі. Якщо зміна площі поверхні краплі у хворих на ОС і СС буде незначною і відбуватиметься гармонійно (синусоїдальні деформації), то

зв'язок між зміною площі поверхні і відповіддю системи (зміна ПН) може бути виражений через дилатаційний модуль, враховуючий усі релаксаційні процеси, що впливають на міжфазну активність. Дилатаційний модуль при ОС і СС характеризуватиме в'язкопружні властивості поверхневих (міжфазних) шарів.

Висновки

Таким чином, СС властиві достовірні збільшення показників ОВ крові на 92 %, ВЕ — на 11 % і

ПН — на 9 % при зменшенні на 11 % ПП, на що впливає стать (ОВ, ПН) і вік (ПП) хворих, ступінь активності патологічного процесу, склеродермічна пневмопатія (ЧР), тяжкість (поширеність) шкірного синдрому (ОВ) та його варіант (ВЕ), стан ЕФС (концентрації Pgl2, cGMP) і системи імунітету (рівні ЦИК, CD16⁺, CD22⁺). Порівняно з ОС при СС констатуються значно більші зрушення АРВК, а в патогенезі шкірних уражень першорядне значення мають параметри ОВ і ВЕ крові.

Список літератури

1. Алекперов Р.Т., Вышлова М.А., Балабанова Р.М., Фирсов Н.Н. Нарушения реологических свойств крови при системной склеродермии // Тер. арх.— 2002.— Т. 74, № 5.— С. 43—47.
2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2002.— № 4.— С. 5—15.
3. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А. и др. Физико-химические свойства биологических жидкостей в ревматологии.— Донецк: Донецчина, 2003.— 279 с.
4. Angotti C., Gensini F., Fatini C. et al. Fibrinolytic system and ace I/D polymorphism in systemic sclerosis // Ann. Rheumat. Dis.— 2001.— Vol. 60 (suppl. 1).— P. 53—54.
5. Assassi S., Mayes M.D., McNearney T. et al. Polymorphisms of endothelial nitric oxide synthase and angiotensin-converting enzyme in systemic sclerosis // Am. J. Med.— 2005.— Vol. 118, N 8.— P. 907—911.
6. Cacoub P., Guillevin L. Microangiopathy and arterial hypertension in scleroderma and periarteriitis nodosa // J. Mal. Vasc.— 1996.— Vol. 11, N 3.— P. 282—287.
7. Cibijkovsky L., Soukup T., Cibicek N., Chlydek J. Nitric oxide and systemic sclerosis // Acta Medica.— 2006.— Vol. 49, N 4.— P. 245—246.
8. Fatini C., Mannini L., Sticchi E. et al. Hemorheologic profile in systemic sclerosis: role of NOS3-786T > C and 894G > T polymorphisms in modulating both the hemorheologic parameters and the susceptibility to the disease // Arthr. Rheum.— 2006.— Vol. 54, N 7.— P. 2263—2270.
9. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Fainerman V.B. et al. Dynamic surface tensiometry in medicine.— Amsterdam: Elsevier, 2000.— 373 p.
10. Mannini L., Cecchi E., Fatini C. et al. Clinical haemorheology and microcirculation // Ann. Ist. Super Sanita.— 2007.— Vol. 43, N 2.— P. 144—155.

К.В. Романенко

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Адсорбционно-реологические свойства крови у больных системной склеродермией

Цель работы — определить патогенетическую роль нарушений реологических свойств крови (РСК) в развитии системной склеродермии (СС), а также их взаимосвязь с дисбалансом в системе иммунитета и эндотелиальной функции сосудов (ЭФС).

Материалы и методы. При помощи компьютерного тензиореометра у 62 больных системной склеродермией (СС) определены адсорбционно-реологические свойства сыворотки крови (АРСК): объемная вязкость (ОВ), поверхностная вязкость (ПВ), вязкоэластичность (ВЭ), поверхностная упругость (ПУ), поверхностное натяжение (ПН) и время релаксации (ВР).

Результаты и обсуждение. Установлено увеличение ОВ крови, при этом АРСК (ОВ, ПВ, ВЭ, ПУ, ПН, ВР) взаимозависимы с состоянием ЭФС (содержанием ЭТ1, Pgl2, cGMP) и системы иммунитета (уровнями ЦИК, CD16⁺, CD22⁺).

Выводы. У больных системной склеродермией выявляется повышение ОВ крови на 92 %, ВЭ — на 11 %, ПН — на 9 %, снижение ПУ — на 11 %. АРСК взаимозависимы с состоянием ЭФС и системы иммунитета.

Ключевые слова: системная склеродермия, кровь, реологические свойства.

K.V. Romanenko

M. Gorky Donetsk National Medical University

Adsorptive and rheological properties of blood in patients with systemic scleroderma

Objective — to determine the pathogenic significance of violations of rheological properties of blood (RPB) in the development of systemic scleroderma (SS), as well as to establish their interrelation with the imbalance in the immune system and the endothelial function of vessels (EFV).

Materials and methods. By means of computer tensorrheometer, adsorption and rheological properties of blood serum (ARPB) of 62 patients with systemic scleroderma were determined: extensional viscosity (EV), surface viscosity (SV), viscous elasticity (VE), surface flexibility (SF), surface tension (ST) and relaxation time (RT).

Results and discussion. An increase in blood EV was fixed with the simultaneous interdependence of ARPB (EV, SV, VE, SF, RT), the state of EFV (the content of ET1, Pgl2, cGMP) and the immune system (the levels of CIC, CD16⁺, CD22⁺).

Conclusions. Patients with systemic scleroderma manifested the increase of blood EV by 92 %, SV – by 11 %, ST – by 9 % and the decrease of SF by 11 %. ARPB is interdependent with the state of the EFV and the immune system.

Key words: systemic scleroderma, blood, rheological properties.

Дані про автора:

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

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

Синдром гіперандрогенії у жінок з вугровою хворобою: алгоритми діагностики

Мета роботи — вивчити особливості патогенезу і клінічного перебігу вугрової хвороби в жінок з урахуванням гінекологічного статусу організму та показників гормонального спектра крові пацієнток.

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 жінок визначено характер перебігу вугрової хвороби і ступінь тяжкості шкірного запального процесу, а також проведено оцінку та аналіз менструальної функції, результатів ультразвукового діагностичного обстеження органів малого таза і показників гормонального спектра крові.

Результати та обговорення. У 74 % хворих на вугрову хворобу молодого репродуктивного віку встановлено персистуючий підтип дерматозу, у 19 % — пізній, у 7 % — рецидивуючий. У 79 % обстежених виявлено патологічні зміни структури яєчників, а у 62 % — порушення менструальної функції.

За показниками гормонального спектра крові у 109 (87 %) зі 126 жінок встановлено гіперандрогенію. З них у 71 (59 %) хворого діагностовано гіперандрогенію змішаного (оваріально-наднирничкового) генезу, у 24 (18 %) — наднирничкового походження, а у 14 (11 %) — яєчникового генезу. Подальші поглиблені клініко-лабораторні дослідження у цьому напрямі сприятимуть розробленню удосконаленої індивідуалізованої тактики терапії вугрової хвороби в жінок.

Висновки. У більшості обстежених хворих на вугрову хворобу репродуктивного віку встановлено патологічні зміни структури яєчників, порушення менструальної функції та синдром гіперандрогенії. Доведено взаємозв'язок між тяжкістю клінічного перебігу вугрової хвороби та різноплановою гінекологічною патологією, зокрема і синдромом гіперандрогенії, що потребує врахування під час розроблення тактики індивідуалізованої терапії цих хворих.

Ключові слова

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

Останніми роками в значно більшій кількості жінок діагностується вугрова хвороба у віці 25 років та старших. Локалізація дерматозу на відкритих ділянках шкіри призводить до депресивних станів, психоемоційних розладів, зниження якості життя хворих.

Вугрова хвороба (акне) — хронічне, генетично зумовлене захворювання сальних залоз, пов'язане з підвищеною активністю у відповідь на стимуляцію андрогенами, фолікулярним гіперкератозом, життєдіяльністю мікроорганізмів (*Propionibacterium acnes*), запальною реакцією тканин. Клінічно виявляється утворенням запальних та незапальних елементів на ділянках шкіри з підвищеною кількістю сальних залоз (шкіра обличчя, грудей, верхня частина спини) [2].

Зазвичай цей дерматоз асоціюється із захворюванням молодого віку, і навіть вживається термін «юнацькі акне», що ототожнюється з вугровою хворобою та вказує на самовилікування до 20-річного віку [5, 6]. У підлітковому віці вугрова хвороба виявляється однаково часто у представників обох статей, тоді як пізні вугрі (*acne tarda*) діагностують значною мірою в жінок, зокрема у віці 20–29 років — 51 % випадків, у 25–40 років — 41–54 %. Середній вік жінок з вугровою хворобою становить 31,2–32,4 року [8, 10].

За даними Міжнародного консенсусу 2013 року «Акне у жінок: нова парадигма», автори виділяють такі підтипи акне залежно від дебюту захворювання: персистуючі акне (безперервний

перебіг з підліткового віку) та акне з пізнім дебютом, або пізні вугрі (*acne tarda*), вперше виявляється у дорослому віці. Для обох типів характерне запалення, порушення пігментації і поява рубців [9]. Також виділяють третій підтип — акне рецидивуючі, що розвиваються у жінок, які в підлітковому віці мали цей дерматоз в анамнезі та вилікувалися протягом кількох років [11]. Найчастіше у хворих спостерігаються персистуючі акне (близько 80 %), рідше діагностується акне з пізнім дебютом (близько 20 % жінок віком після 25 років), рецидивуючі акне в клінічній практиці виявляються рідко [10, 11].

У жінок репродуктивного віку висипання зазвичай локалізується в U-зоні (щоки, навколо рота, нижня частина підборіддя), а в підлітків — в T-зоні (лоб, ніс, верхня частина підборіддя) [11]. У жінок папули завжди утворюються в нижній частині обличчя, причому інших запальних елементів (пустул та вузлів) може не бути. Комедони супроводжують юнацькі акне, а в дорослих їх виявляють не завжди. Співвідношення запальних та незапальних елементів у дорослих жінок значно вище [9]. Пізні форми акне характеризуються тривалим персистуючим перебігом, чергуванням періодів загострення та ремісії, а також резистентністю до терапії [4, 5, 7, 10, 11]. У 20 % пацієток бувають регулярні передменструальні загострення у вигляді 1–3 свіжих акне за 2–5 днів до початку менструації з подальшим повним регресом висипу після закінчення її. Характерним є також вияв пост-акне у вигляді гіперпігментації та рубців.

У патогенезі вугрової хвороби жінок можуть відігравати роль такі фактори, як сімейна обтяженість, генетична схильність, стрес, ожиріння, підвищений рівень інсуліноподібного фактора росту, продукти, збагачені легкозасвоюваними вуглеводами. Водночас потрібно враховувати системні ознаки гіперандрогенії.

Гіперандрогенія зустрічається в жінок репродуктивного віку та може виявлятися абсолютним збільшенням кількості андрогенів у плазмі крові оваріального або наднирничкового походження, а також у вигляді підвищеної чутливості рецепторів до нормальної або зниженої кількості андрогенів. Основною причиною рецепторної гіперандрогенії є підвищена активність фермента 5 α -редуктази, який активує тестостерон у більш активний метаболіт дегідротестостерон (ДГТ), що є безпосереднім стимулятором проліферації та дозрівання себоцитів. Таким чином, гіперандрогенія чинить стимулювальну дію на сальні залози, збільшуючи об'єм шкірного сала. Продукція шкірного сала при легкому ступені акне збільшується в 1,3 рази,

при середньому — в 1,7 рази, при тяжкому — в 1,9 рази [1, 4, 6, 12, 13].

Аналіз зазначених вище літературних даних свідчить про важливе значення порушень гінекологічного статусу організму та синдрому гіперандрогенії в патогенезі вугрової хвороби у жінок репродуктивного віку.

Мета роботи — вивчити особливості патогенезу і клінічного перебігу вугрової хвороби в жінок з урахуванням гінекологічного статусу організму та показників гормонального спектра крові пацієток.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 126 жінок віком від 19 до 37 років, хворих на запальну форму вугрової хвороби різного ступеня тяжкості. До групи контролю увійшли 15 практично здорових жінок порівнюваного віку. В обстежених визначено підтипи перебігу вугрової хвороби та ступінь тяжкості шкірного запального процесу. Спільно з лікарем гінекологом проведено оцінку менструальної функції та результатів ультразвукового діагностичного обстеження органів малого таза пацієток, а також показників гормонального спектра крові.

Результати та обговорення

Серед 126 комплексно обстежених хворих на вугрову хворобу кількість жінок віком від 19 до 25 років становила 41 (32 %), від 25 до 30 років — 49 (39 %), від 30 до 37 років — 36 (29 %).

На сучасному етапі запропоновано виділяти три підтипи вугрової хвороби у жінок молодого, репродуктивного віку, зокрема: персистуючий (клінічні вияви починаються у підлітковому віці та переходять у зрілий вік), пізній (клінічні вияви вперше виникають після 25 років), рецидивуючий (клінічні вияви виникають у підлітковому віці, потім припиняються і поновлюються у дорослому віці).

Згідно з даними анамнезу щодо терміну виникнення та перебігу вугрової хвороби у 93 (74 %) обстежених встановлено персистуючий підтип дерматозу, у 24 (19 %) — пізній, а у 9 (7 %) — рецидивуючий.

У 102 (81 %) пацієток перші клінічні вияви ураження на шкірі обличчя виникли у віці від 13 до 15 років. У подальшому в 93 (74 %) випадках вугрова хвороба характеризувалася персистуючим перебігом з незначним коливанням кількості свіжих елементів висипки, а в 9 (7 %) жінок встановлено рецидивуючий перебіг дерматозу. У 24 (19 %) обстежених запальні морфологічні елементи вугрової висипки вперше виникли у віці після 25 років.

З урахуванням анамнестичних даних встановлено, що термін тривалості вугрової хвороби у 49 (39 %) хворих становив 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.

На сьогодні, крім запропонованого виділення трьох підтипів вугрової хвороби у жінок зрілого віку, з урахуванням вікового періоду виникнення та характеру перебігу, рекомендуються також класифікації цього дерматозу, які ґрунтуються на клінічних виявах захворювання або оцінці ступеня його тяжкості. З огляду на домінування певних елементів висипки та їх кількості пропонується виділяти чотири ступені тяжкості вугрової хвороби.

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

При вугровій хворобі другого ступеня тяжкості спостерігаються комедони, папули й поодинокі пустули, що супроводжуються запальними виявами.

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

При четвертому ступені тяжкості вугрової хвороби спостерігається поєднання усіх зазначених вище елементів висипки, зокрема і численних вузлів та кіст, що характеризуються виразною запальною реакцією. Другий, третій та четвертий ступені тяжкості вугрової хвороби вважаються запальними формами дерматозу.

Серед 126 обстежених у 53 (42 %) пацієнток встановлено другий ступінь тяжкості запального процесу (легкий клінічний перебіг), у 64 (51 %) — третій ступінь (середньотяжкий клінічний перебіг), у 9 (7 %) — четвертий ступінь (тяжкий клінічний перебіг).

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

Хворим на вугрову хворобу, які перебували під спостереженням, було проведено первинне комплексне клініко-лабораторне обстеження відповідно до запровадженої в Україні програми обстеження хворих на дерматози.

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

Згідно з консультативними висновками лікарів суміжних спеціальностей та результатами лабораторних і спеціальних досліджень, у більшості хворих на вугрову хворобу виявлено різнопланову супутню патологію: хронічний гастрит або хронічний гастродуоденіт — у 45 (36 %), інфекцію *Helicobacter pylori* у шлунку — 60 (48 %), виразкову хворобу шлунка — у 3 (2 %), ентероколіт — у 5 (4 %), хронічний цистит — у 4 (3 %), хронічний тонзиліт — у 4 (3 %), вегетосудинну дистонію — у 24 (19 %), atopічний дерматит — у 2 (1 %), псоріаз — у 3 (2 %).

У всіх обстежених спільно з лікарем-гінекологом проведено детальний аналіз гінекологічного статусу. З'ясували вік, у якому з'явилася менструація, а також її тривалість, рясність та больові відчуття. Оцінювали також менструальну функцію, зокрема її регулярність, наявність дисменореї, а також кількість пологів, абортів та викиднів.

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

У більшості обстежених (96 (76 %)) виявлено порушення менструальної функції, що у 44 (35 %) випадках виявлялося нерегулярністю менструального циклу (олігоменорея), а у 52 (41 %) — больовими відчуттями при менструації (альгоменорея). Нормальний менструальний цикл зареєстровано у 30 (24 %) жінок.

За результатами аналізу статевого анамнезу було встановлено, що із 93 (74 %) обстежених заміжніх жінок тільки 54 (43 %) застосовували різні засоби контрацепції, зокрема гормональні, бар'єрні або хімічні. 39 (31%) пацієнток не запобігали вагітності від 1 до 5 років при регулярному статевому житті. У 24 (26 %) хворих, які не користувалися засобами контрацепції, не могли завагітніти за відповідний термін регулярного статевого життя, що опосередковано є свідченням безпліддя. У 4 (5 %) з цих жінок у минулому реєструвалися самовільні викидні.

Більшість обстежених хворих (112 (89 %)) у минулому неодноразово зверталися до лікарів-дерматовенерологів зі скаргами на вугрову висипку та проходили спеціальні курси лікування.

112 (89 %) пацієнток вказували, що попередні неодноразові курси лікування вугрової хвороби включали антибіотики системної дії, зокрема тетрациклінового ряду та/або макроліди. Крім того, 14 (11 %) обстежених у минулому проходили курси системної специфічної терапії з перо-

ральним прийомом ізотретиноїну. Усім 126 (100 %) хворим на вугрову хворобу до включення в дослідження неодноразово призначали місцеву специфічну терапію.

Потрібно також зазначити, що 5 (4 %) обстежених повідомили про застосування в минулому, на етапі чергового клінічного рецидиву вугрової хвороби, лікарського засобу групи комбінованих оральних контрацептивів, зокрема «Діане-35». Як свідчать анамнестичні дані, лікарі-дерматовенерологи призначали цей препарат без попереднього консультативного обстеження лікарем-гінекологом, а також без визначення показників рівня гормонів у крові та проведення ультразвукового діагностичного дослідження органів малого таза.

Згідно з анамнезу вугрової хвороби, 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 на вугрову хворобу третього ступеня тяжкості тривалість ремісій після попередніх курсів лікування становила від 2 до 3 міс, у 17 (27 %) — від 3 до 4 міс.

У всіх 9 (100 %) випадках вугрової хвороби четвертого ступеня тяжкості після попередніх курсів системної терапії (антибіотики або ретиноїди) та місцевої специфічної терапії повний регрес вугрової висипки не наставав, але кількість нових запальних елементів висипки під час проведення лікування зменшувалася.

Результати ультразвукового діагностичного сканування органів малого таза хворих на вугрову хворобу свідчили про зміни структури яєчників у 99 (79 %) пацієнток, а у 27 (21 %) патологічних змін у яєчниках і матці не виявлено. Згідно з результатами патологічних змін, виявлених під час ультразвукового дослідження, у 71 (72 %) з 99 обстежених діагностовано полікістоз яєчників, у 16 (16 %) — мультифолікулярні яєчники, у 8 (8 %) — кісту жовтого тіла. Потрібно також зазначити, що в 37 (38 %) обстежених з патологічними змінами в яєчниках був регулярний менструальний цикл. У 27 (21 %) зі 126 обстежених хворих на вугрову хворобу жінок, у яких під час ультразвукового дослідження не виявлено патологічних змін у матці, реєструвалися ехографічні ознаки фізіологічної першої фази циклу (ендометрій у фазі секреції, чітка візуалізація домінантного фолікула).

Проведений аналіз характеру клінічної картини вугрової хвороби та результатів ультразвукового діагностичного дослідження органів малого таза в обстежених жінок свідчив про взає-

мозв'язок між тяжкістю шкірного запального процесу та наявністю гінекологічної патології. Зокрема, в усіх 64 (51 %) зі 126 хворих на вугрову хворобу з третім ступенем тяжкості шкірного запального процесу та у всіх 9 (7 %) пацієнток з четвертим ступенем тяжкості вугрової висипки виявлено патологічні зміни в яєчниках. Серед 53 пацієнток з другим ступенем тяжкості шкірного запального процесу (легкий клінічний перебіг) патологічні зміни в яєчниках мали 26 хворих.

Усім обстеженим хворим із запальною формою вугрової хвороби різного ступеня тяжкості та у 15 пацієнток групи контролю проведено клініко-біохімічне дослідження крові, також дослідження вмісту гормонів у крові.

Як свідчать результати цих досліджень, у пацієнток не виявлено суттєвих патологічних відхилень порівняно з групою контролю (табл. 1).

За результатами дослідження показників гормонального спектра крові у більшості хворих на вугрову хворобу (109 (88 %)) встановлено зміни, характерні для гіперандрогенії. У 71 (59 %) зі 109 пацієнток виявлено підвищення показників 17-ОН-прогестерону (вільного тестостерону). Гормон 17-ОН-прогестерон продукується наднирковими залозами та яєчниками. Це свідчить про наявність у хворих на вугрову хворобу гіперандрогенії змішаного типу. Підвищення показників рівня тестостерону (основного гормона яєчників) встановлено у 43 (34 %) обстежених. У 24 (18 %) хворих на вугрову хворобу виявлено підвищення показників рівня гормона дегідроепіандростерону сульфату, що є маркером гіперандрогенії надниркового походження. У 14 (11 %) жінок підвищення рівня дегідроепіандростерону сульфату поєднувалося з підвищенням рівня 17-ОН-прогестерону. Результати досліджень гормонального спектра крові хворих на вугрову хворобу представлено у табл. 2.

Результати досліджень гормонального спектра крові у 109 (88 %) обстежених засвідчили прямий взаємозв'язок між підвищенням показників рівня 17-ОН-прогестерону (вільного тестостерону) та ступенем тяжкості шкірного запального процесу.

Зокрема, статично вірогідне підвищення показників 17-ОН-прогестерону встановлено у 26 з 53 хворих на вугрову хворобу з другим ступенем тяжкості шкірного запального процесу та у всіх 64 хворих з третім ступенем тяжкості запального процесу порівняно з показниками в групі контролю. Найвищі статистично достовірні показники рівня 17-ОН-прогестерону реєструвались у крові хворих з четвертим ступенем тяжкості вугрової висипки (тяжкий клінічний перебіг).

Таблиця 1. Середні показники загального аналізу крові та біохімічного спектра сироватки крові в жінок молодого репродуктивного віку, хворих на вугрову хворобу

| Показник | Практично здорові особи (n = 15) | Хворі на вугрову хворобу (n = 126) |
|---------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Еритроцити, 10 ¹² /л | 4,0–5,1 | 4,38 ± 0,45 |
| Гемоглобін, г/л | 12,0–15,0 | 13,4 ± 0,67 |
| Лейкоцити, 10 ⁹ /л | 4,0–8,8 | 6,39 ± 1,72 |
| Паличкоядерні нейтрофіли, % | 1,0–6,0 | 3,0 ± 0,35 |
| Сегментоядерні нейтрофіли, % | 47,0–72,0 | 59,4 ± 9,5 |
| Еозинофіли, % | 0,5–5,0 | 1,4 ± 0,84 |
| Лімфоцити, % | 19,0–37,0 | 30,4 ± 4,26 |
| Тромбоцити, 10 ⁹ /л | 180–320 | 254 ± 26,3 |
| ШОЕ, мм/год | 2–15 | 3,6 ± 0,14 |
| Аспартаттрансаміназа, ОД/л | 10–35 | 18,6 ± 5,8 |
| Аланілтрансаміназа, ОД/л | 5–40 | 26,4 ± 7,4 |
| Лужна фосфатаза, ОД/л | ≤ 240 | 96,4 ± 15,4 |
| Лактатдегідрогеназа, ОД/л | 200–450 | 269,7 ± 16,3 |
| Білок загальний, г/л | 65–85 | 72,4 ± 6,9 |
| Креатинін, мкмоль/л | 53–97 | 74,6 ± 7,5 |
| Сечовина, мкмоль/л | 2,5–8,1 | 5,1 ± 0,4 |
| Білірубін загальний, мкмоль/л | 3–20 | 8,6 ± 1,3 |
| Білірубін прямий, мкмоль/л | 0–5 | 1,3 ± 0,3 |
| Холестерин загальний, мкмоль/л | ≤ 5,7 | 3,64 ± 0,32 |
| Тригліцериди, мкмоль/л | ≤ 2,3 | 1,73 ± 0,12 |

У крові 43 (34 %) обстежених хворих не встановлено зв'язку між підвищенням рівня загального тестостерону та ступенем тяжкості клінічного перебігу вугрової хвороби. Зокрема, показники рівня тестостерону в пацієнтів з другим та третім ступенями тяжкості шкірного запального процесу (легкий та середньотяжкий клінічний перебіг) були дещо нижчими, але статистично недостовірно порівняно з відповідними показниками у хворих з тяжким клінічним перебігом дерматозу (четвертий ступінь тяжкості шкірного запального процесу).

Не встановлено також статистично достовірних відмінностей показників рівня дегідроепіандростерону сульфату у крові хворих з різним ступенем тяжкості вугрової висипки порівняно з

Таблиця 2. Середні показники гормонального спектра крові хворих на вугрову хворобу жінок у першій фазі менструального циклу

| Гормон | Хворі на вугрову хворобу (n = 126) | Практично здорові особи (n=15) |
|--|------------------------------------|--------------------------------|
| Тестостерон, нг/мл | 1,18 ± 0,4 | 0,1–1,2 |
| 17-гідрокси-прогестерон (17-ОН-прогестерон), нг/мл | 1,5 ± 0,6 | 0,1–0,8 |
| Естрадіол, нг/мл | 29,8 ± 11,7 | 19,8–120,0 |
| Дегідроепітестостерону сульфат, мкг/мл | 5,3 ± 1,5 | 0,3–7,8 |
| Статевий стероїдзв'язувальний глобулін, нмоль/л | 46,7 ± 16,9 | 26–103 |
| Тиреотропний гормон, мкМО/мл | 1,7 ± 0,2 | 0,23–4,0 |
| T4 вільний гормон, нг/мл | 1,4 ± 0,3 | 0,8–2,0 |
| Лютеїнізувальний гормон, МО/л | 6,83 ± 2,4 | 2,0–9,5 |
| Фолікулоstimулювальний гормон, МО/л | 6,24 ± 2,1 | 3,0–12,0 |
| Пролактин, мМО/л | 287,3 ± 84,7 | 57–600 |

практично здоровими особами. Під час порівняння показників рівня дегідроепіандростерону сульфату найвищі значення зареєстровано у групі пацієток з другим ступенем тяжкості (легкий клінічний перебіг), а найнижчі – у жінок з четвертим ступенем тяжкості вугрової висипки (тяжкий клінічний перебіг). Разом з тим ці відмінності показників рівня дегідроепіандростерону сульфату у крові хворих на вугрову хворобу з різним ступенем тяжкості шкірного запального процесу були статистично недостовірними.

У 18 (17 %) зі 109 обстежених, у яких було встановлено підвищення у крові рівня 17-ОН-прогестерону, реєструвалося зниження показників статевого стероїдзв'язувального глобуліну, у 12 (11 %) пацієток – зниження рівня естрадіолу, а у 7 (6 %) – підвищення рівня загального тестостерону. Водночас у частини хворих зареєстровано кореляційну залежність між показниками рівня загального тестостерону та естрадіолу. Зокрема, у 7 пацієток з підвищеним рівнем тестостерону достовірно знизилася показники естрадіолу. У 12 хворих встановлено також кореляційну залежність між рівнями естрадіолу та статевого стероїдзв'язувального глобуліну. Зі зниженням показників естрадіолу відбувалося зниження рівня статевого стероїдзв'язувального глобуліну.

За результатами досліджень у 52 (48 %) зі 109 хворих з підвищеним рівнем 17-ОН-прогестерону зареєстровано тенденцію щодо патологічного підвищення рівня лютеїнізувального гормона та зниження рівня фолікулостимулювального гормона. Зокрема, індекс їх співвідношення перевищував норму в середньому у 1,9 разу. Кореляційної залежності між показниками інших гормонів у крові хворих на вугрову хворобу не встановлено.

В усіх 126 пацієнтів із запальною формою вугрової хвороби різного ступеня тяжкості патологічних відхилень рівнів гормонів щитоподібної залози, зокрема тиреотропного гормона і Т4 вільного гормона (тироксину), від показників контрольної групи не виявлено.

Аналіз показників гормонального спектра крові в 126 обстежених указував на наявність гіперандрогенії у 109 (87 %) пацієток: у 71 (59 %) — змішаного (оваріально-наднирничкового) генезу, у 24 (18 %) — наднирничкового, у 14 (11 %) — яєчникового походження.

У 17 (12 %) зі 126 хворих на вугрову хворобу не виявлено порушень показників гормонального спектра крові. Водночас, згідно з анамнестичними даними, в усіх цих пацієток був персистуючий підтип вугрової хвороби. З урахуванням ступеня тяжкості шкірного запального процесу в 13 жінок зареєстровано другий ступінь тяжкості дерматозу (легкий клінічний перебіг), а у 4 жінок — третій ступінь (середньотяжкий клінічний перебіг).

Таким чином, згідно з аналізом анамнестичних даних та результатів проведених клінічних і лабораторних досліджень у 74 % хворих на вугрову хворобу молодого репродуктивного віку діагностовано персистуючий підтип дерматозу, у 19 % — пізній, у 7 % — рецидивуючий. Попередні курси лікування пацієнтам призначали без урахування гінекологічного статусу та проведення комплексного клініко-лабораторного і спеціального обстеження, зокрема дослідження гормонального профілю крові та ультразвукового дослідження органів малого таза.

За результатами ультразвукового діагностичного дослідження у 79 % обстежених виявлено патологічні зміни структури яєчників, а у 62 % —

порушення менструальної функції, що визначає необхідність проведення поглибленого клініко-лабораторного дослідження.

У частини пацієток з вугровою хворобою гіперандрогенія різного генезу, зокрема оваріально-наднирничкового (змішана), наднирничкового та яєчникового, свідчить про важливе значення порушення рівня окремих гормонів на розвиток та характер перебігу вугрової хвороби. На особливу увагу у відповідному патогенетичному аспекті заслуговує виявлене у крові більшості обстежених підвищення рівня 17-ОН-прогестерону (вільного тестостерону), який продукується наднирниками та яєчниками, що є свідченням гіперандрогенії змішаного генезу. Прямая кореляційна залежність між підвищенням рівня 17-ОН-прогестерону у крові хворих та ступенем тяжкості шкірного запального процесу визначає доцільність використання показників цього гормона як маркера виразності гіперандрогенізації організму і прогностичного критерію щодо характеру та тяжкості клінічного перебігу захворювання, а також потребує обов'язкового врахування під час розроблення тактики комплексного індивідуалізованого лікування жінок, хворих на цей дерматоз.

Висновки

Визначено певні особливості патогенезу та клінічного перебігу вугрової хвороби у жінок молодого репродуктивного віку. Зокрема, у більшості зі 126 обстежених віком від 19 до 37 років діагностовано патологічні зміни структури яєчників, порушення менструальної функції та синдром гіперандрогенії.

Прямая кореляційна залежність між підвищенням рівня 17-ОН-прогестерону у крові хворих на вугрову хворобу та ступенем тяжкості шкірного запального процесу визначає доцільність використання показників цього гормона як маркера виразності гіперандрогенізації організму і прогностичного критерію щодо характеру та тяжкості клінічного перебігу захворювання, а також потребує обов'язкового врахування під час розроблення тактики комплексного індивідуалізованого лікування жінок, хворих на цей дерматоз.

Список літератури

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Системная антибиотикотерапия акне: некоторые дискуссионные вопросы // Вестн. дерматол. и венерол.— 2013.— № 6.— С. 117—118.
2. Баткаев Е.А., Молодова Ю.С. Акнекутан в терапии акне: новая схема низких доз // Клини. дерматол. и венерол.— 2014.— № 2.— С. 84—89.
3. Волкова Е.Н., Есимбиева М.Л., Ландышева К.А. и др.

Инновация ведения больных акне: предварительные результаты лечения // Клини. дерматол. и венерол.— 2011.— № 1.— С. 59—63.

4. Доброхотова Ю.Э., Рагимова З.Ю. и др. Синдром гиперандрогенности в практике акушера-гинеколога, дерматолога, эндокринолога: руководство для врачей.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.— 112 с.
5. Самцов А.В. Новое в изучении акне у женщин // Вестн. дерматол. и венерол.— 2014.— № 1.— С. 64—68.

6. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. Монография.— М.: ООО «ЮТКОМ», 2009.— 288 с.
7. Юцковская Я.А., Таран М.Г., Дворянинова И.Е. Принципы наружного лечения акне в сочетании с аппаратными методами воздействия // Экспер. и клин. дерматокосметол.— 2012.— № 3.— С. 1–4.
8. Del Rosso J.Q., Bikowski J., Baum E. Prevalence of truncal acne vulgaris: a population study based on private practice experience // J. Am. Acad. Dermatol.— 2007.— N 56.— AB3.
9. 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.
10. Dummont-Wallon G., Dreno B. Specificity of acne in women older than 25 years // Presse Med.— 2008.— Vol. 37.— P. 585–591.
11. Preneau S., Dreno B. Female acne — a different subtype of teenager acne? // JEADV.— 2012.— Vol. 26.— P. 277–282.
12. Thiboutot D., Gollnick H.P., Battoli V., Dreno B. et al. New insights into the management of acne: data from Global Alliance to improve outcomes in acne group // JAAD.— 2009.— Vol. 60, N 5.— P. 1–50.
13. Vexiau P. et al. Acne in adult women: data from a national study on the relationship between type of acne and markers of clinical hyperandrogenism // Ann. Dermatol. Venerol.— 2002.— Vol. 129.— P. 174

Л.А. Наумова, В.И. Степаненко

Национальний медичинський університет імені А.А. Богомольця, Київ

Синдром гиперандрогении у женщин с угревой болезнью: алгоритмы диагностики

Цель работы — изучить особенности патогенеза и клинического течения угревой болезни у женщин с учетом гинекологического статуса организма и показателей гормонального спектра крови пациенток.

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 женщин определен характер течения угревой болезни и степень тяжести кожного воспалительного процесса, а также проведена оценка и анализ менструальной функции, результатов ультразвукового диагностического обследования органов малого таза и показателей гормонального спектра крови.

Результаты и обсуждение. В 74 % больных угревой болезнью молодого репродуктивного возраста установлено персистирующий подтип дерматоза, в 19 % — поздний, в 7 % — рецидивирующий. В 79 % обследованных выявлены патологические изменения структуры яичников, а у 62 % — нарушение менструальной функции.

По показателям гормонального спектра крови у 109 (87 %) из 126 женщин установлено гиперандрогению. Из них в 71 (59 %) больной диагностировано гиперандрогению смешанного (оварияльно-надпочечникового) генеза, у 24 (18 %) — надпочечникового происхождения, а у 14 (11 %) — яичникового генеза. Дальнейшие углубленные клинико-лабораторные исследования в этом направлении будут способствовать разработке усовершенствованной индивидуализированной терапии угревой болезни у женщин.

Выводы. У большинства обследованных больных угревой болезнью репродуктивного возраста установлены патологические изменения структуры яичников, нарушение менструальной функции и синдром гиперандрогении. Доказана взаимосвязь между тяжестью клинического течения угревой болезни и разноплановой гинекологической патологией, в том числе и синдромом гиперандрогении, что требует учета при разработке тактики индивидуализированной терапии этих больных.

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

L.O. Naumova, V.I. Stepanenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Syndrome of hyperandrogenism in women with acne: diagnostic algorithms

Objective — to study the peculiarities of the pathogenesis and clinical course of acne in women with consideration of gynecological status, the body's hormonal blood spectrum.

Materials and methods. The study included 126 women aged 19 to 37 years with inflammatory forms of acne of varying severity. The nature of the flow of acne and the severity of skin inflammation were defined. An assessment and analysis of menstrual function, results of ultrasound diagnostic examination of the pelvic organs and hormonal parameters of blood spectrum were performed.

Results and discussion. Acne patients of young reproductive age revealed persistent subtype of dermatosis in 74 %, late subtype — in 19 %, recurrent subtype — in 7 % cases. 79 % of patients had pathological changes in the structure of the ovaries and 62 % had menstrual dysfunction.

In terms of hormonal spectrum of blood, hyperandrogenism was found in 109 (87 %) of 126 women. Of these, 71 (59 %) patients had hyperandrogenism of mixed (ovarian-adrenal) genesis, 24 (18 %) — of adrenal origin and 14 (11 %) — of

ovarian origin. Further in-depth clinical and laboratory research in this area will contribute to the development of improved individualized tactics of acne therapy in women.

Conclusions. The majority of surveyed acne patients of reproductive age had pathological changes in the structure of the ovaries, menstrual dysfunction and hyperandrogenism syndrome. Correlation was proven between the severity of the clinical course of acne and the diverse gynecological pathologies, including hyperandrogenism syndrome, which requires to be considered when developing the tactics of individualized treatment of these patients.

Key words: acne, pathogenesis, clinical picture, women of reproductive age, disorders of gynecological status, hyperandrogenism.

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

Д.В. Радіонов

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Луганський обласний шкірно-венерологічний диспансер

Особливості взаємовідносин мікст-інфекції: сифілісу та гепатитів В і С

На сьогодні у світі зареєстровано понад 400 млн носіїв вірусу гепатиту В та до 150–180 млн носіїв вірусу гепатиту С. Особливістю більшості вірусних гепатитів є висока ймовірність хронізації процесу з розвитком у 10–15 % випадків фіброзу печінки або цирозу.

Сифілітична інфекція може асоціюватися з гострими і хронічними формами вірусних гепатитів В і С, а також з їхнім носійством. Це дає підставу зараховувати хворих на сифіліс до груп високого ризику інфікування вірусними гепатитами, що часто зумовлено і подібними зі шляхами передачі захворювань, а також загальними соціальними причинами.

Сифілітична інфекція у пацієнтів із хронічними вірусними гепатитами негативно впливає на функціональну активність печінкової тканини та призводить до безперервно прогресуючого перебігу і несприятливих наслідків. Сифілітична інфекція нерідко супроводжується захворюваннями та ураженнями печінки з частотою від 2 до 40 % у пацієнтів з ранніми формами сифілісу, а медикаментозні препарати, що використовуються для лікування сифілісу (пеніциліни, цефалоспорины, тетрациклін), чинять гепатотоксичну дію і погіршують перебіг хронічних гепатитів. Поєднання цих захворювань ускладнює лікування хворих, оскільки змішана інфекція характеризується формуванням імунodefіцитних станів. Інфікування хворого на сифіліс вірусами гепатитів В або С або, навпаки, на тлі депресії імунітету може розглядатися як стартовий варіант причини формування серорезистентності, що виникає майже у 10 % випадків після проведення повноцінної протисифілітичної антибіотикотерапії.

Таким чином, визначення клініко-епідеміологічних особливостей поєднаної інфекції (сифіліс, вірусні гепатити) є актуальною проблемою, що потребує детального вивчення для обґрунтування адекватної тактики ведення і лікування хворих та профілактики цих інфекцій.

Ключові слова

Гепатит В, гепатит С, сифіліс, мікст-інфекція, взаємовідносини.

Захворювання печінки на сьогодні все частіше стають причиною смерті багатьох пацієнтів. Нині у світі зареєстровано понад 400 млн носіїв вірусу гепатиту В (ВГВ) і до 150–180 млн носіїв вірусу гепатиту С (ВГС) [10]. Щороку ВГС у світі інфікуються 3–4 млн осіб. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, Україна посідає перше місце у Європі за показниками поширеності гепатиту С, що становить приблизно 1,4 млн осіб, або майже 3 %. Особливістю більшості вірусних гепатитів є висока вірогідність хронізації процесу. Так, приблизно у 50 % хворих гостра форма гепатиту С переходить у хронічну, завершуючись у 10–15 % випадків розвитком фіброзу печінки або цирозу. Нерідко зустрічається і безсимптомне носійство цього вірусу. Інкубаційний період гепатиту С стано-

вить від 2 до 20 тиж і більше, гепатиту В — може досягати півроку [3, 7, 10, 43].

Встановлено, що сифілітична інфекція також може асоціюватися з гострими та хронічними формами вірусних гепатитів В і С та з носійством цих вірусів [1, 2]. Останніми роками отримано дані про збільшення кількості хворих на сифіліс у поєднанні з вірусними гепатитами та іншими ураженнями печінки [4, 20, 33, 34, 42]. Це дає підстави зараховувати хворих на сифіліс до груп високого ризику інфікування вірусними гепатитами. Проблема парентеральних гепатитів також пов'язана із загальним значним її поширенням, частим формуванням тяжких хронічних форм, тенденцією до їх зростання, активним залученням до епідемічного процесу найпрацездатнішої частини населення. Поєднання таких

тяжких інфекцій ускладнює лікування хворих, оскільки подвійна інфекція (сифіліс та гепатити В і С) супроводжується формуванням виразних імунodefіцитних станів [13, 16, 23, 28]. Інфікування хворого на сифіліс вірусами гепатитів В чи С або навпаки — на тлі депресії імунітету може бути однією з головних причин формування серорезистентності [1, 11, 34, 44].

Актуальність питання поєднання сифілісу та вірусних гепатитів, зокрема ВГВ і ВГС, зумовлює потребу в детальному вивченні цієї проблеми. Дані літератури про особливості перебігу сифілісу в пацієнтів, інфікованих парентеральними гепатитами, вкрай нечисленні. Здебільшого проблему описують у поєднанні із зараженням під час вживання ін'єкційних наркотиків та передачі сифілісу і вірусів статевим шляхом [17, 21, 27, 47, 48], коли створюються умови для прогресування цих взаємопов'язаних і взаємозумовлених інфекційних процесів. Ці питання потребують детального вивчення для визначення особливостей ведення хворих з подвійною, а інколи і потрійною інфекцією [3, 9, 24, 39, 40].

Вірусні гепатити та сифілітична інфекція впливають на перебіг як епідемічного, так і інфекційного процесів у хворих на сифіліс та викликають несприятливі наслідки, що зумовлено подібними з вірусними гепатитами шляхами передачі, а також загальними соціальними причинами [5, 12, 15].

На відміну від значних успіхів дослідження епідеміології вірусних гепатитів та сифілісу (як моно- так і мікст-інфекції) питання особливостей епідемічного та інфекційного процесів залишаються відкритими. Необхідні розроблення та обґрунтування системи протиепідемічних і лікувально-профілактичних заходів для хворих з мікст-інфекцією [5, 18, 34].

У деяких країнах світу вже є спроби розв'язати цю проблему. Так, у 2010 р. центр з контролю та профілактики захворювань у США виділив 6,2 млн доларів на інтеграцію служб охорони здоров'я, які відповідають за протидію захворюванню на туберкульоз, ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити та інфекції, які передаються статевим шляхом [46]. Такий крок, на думку спеціалістів, має скоротити час та кошти для забезпечення роботи суміжних служб, усунути статистичні розбіжності в обліку таких осіб. Потреба в інтеграції цих служб зумовлена очевидним взаємозв'язком інфекцій, особливо це стосується чинників ризику та особливостей їх передачі.

Основним шляхом передачі збудника гепатиту В (ГВ) і гепатиту С (ГС) є статевий [7, 39]. Проте у стаціонарах різного профілю можливі множинні шляхи передачі вірусів ГВ і ГС, зокре-

ма парентеральний та контактнo-побутовий. Джерелами збудників можуть бути як пацієнти стаціонарів, так і медичний персонал. Багато дослідників указують на можливість реалізації контактнo-побутового шляху передачі ВГВ і ВГС в осередках та лікувально-профілактичних закладах. Цьому сприяє тривала та інтенсивна вірусемія у джерел інфекції, що часто не мають зовнішніх ознак захворювання, а також тривалість перебування хворих у різноманітних стаціонарах та безліч парентеральних утручань. Наявність прихованої крові і виявлення ВГВ і ВГС на об'єктах зовнішнього середовища можуть також слугувати чинником ризику зараження ВГВ і ВГС. З іншого боку, застосування у стаціонарах медикаментозних імуносупресорів може індукувати імунodefіцитний стан, сприяючи формуванню латентних форм ВГВ і ВГС і тривалому носійству вірусів [9, 25, 43].

Особливою групою серед цього контингенту є хворі на сифіліс та інші трансмісивно-сексуальні інфекції чоловіки 20–39 років, які частіше не працюють, вживають або вживали психотропні препарати, деякі перебували у місцях позбавлення волі. До групи найвищого ризику належать, зокрема, споживачі ін'єкційних наркотиків, жінки та чоловіки, які надають секс-послуги, чоловіки, які мають статеві контакти з чоловіками. Це ті групи населення, де широко практикується ризикована поведінка, на яких слід звернути увагу під час профілактичних заходів. Також визначено частоту виявлення маркерів ВГВ і ВГС у медичного персоналу [9, 23, 29, 33, 36].

Аналіз чинників ризику захворюваності на ВГ у хворих на сифіліс свідчить, що інфікованість вірусами ВГВ і ВГС залежить переважно від частоти й тривалості перебування хворого до цього в соматичних стаціонарах і практично не залежить від статі. У хворих на сифіліс, асоційований з вірусними гепатитами, комплексна дія самих вірусів, антибактеріальних та антивірусних препаратів має значний токсичний, цитолітичний та імуносупресивний ефект, зумовлюючи таким чином розвиток комплексу стійких чи прогресивних порушень метаболічного гомеостазу [15, 22, 25, 45, 48]. Оскільки всі органи та клітинні елементи імунної системи існують та функціонують на метаболічній основі, порушення в метаболічному гомеостазі закономірно призводять до імунологічних змін. Такий тип формування імунологічних порушень, найхарактерніший для онкологічних та низки ендокринних хвороб, умовно називають метаболічною імунodefіресією. Таким чином, імунокомпromетація осіб групи ризику є наслідком комплексної дезінтеграційної дії на

структурно-метаболический гомеостаз патологічних процесів, пов'язаних з їхніми захворюваннями, а також із застосуванням для лікування терапевтичних засобів, побічна дія яких призводить до імунодепресії [22].

Вивчають і роль імунокомпрометації як чинника, здатного впливати на розвиток ВГВ- і ВГС-інфекцій та їхні наслідки [23]. Цей вплив, зрештою, призводить до формування в організмі особливих граничних та навіть патологічних станів, що в разі інфікування ВГВ або ВГС набувають істотного клініко-патогенетичного значення як преморбідне ґло, на якому розвиваються відповідні гепатотропні вірусні інфекції [8, 24]. Імунокомпрометація пацієнтів зазвичай відіграє роль чинника, що ослаблює імунозалежний цитопатичний гепатотропний вплив ВГВ і ВГС, тому деякі дослідники вказують на ймовірність переваги сповільнених або субклінічних форм ВГВ і ВГС [26]. Водночас чинники, що мають гепатотоксичну дію, зрештою, призводять до розвитку субклінічної дисфункції печінки, а отже, обтяжують перебіг сифілітичної або іншої інфекції ВГВ або ВГС [1, 9, 30, 36, 37].

Очевидно, що за такої неоднозначної дії на печінку в пацієнтів є висока ймовірність клінічного поліморфізму перебігу захворювань або, наприклад, розвитку серологічної резистентності після лікування сифілісу. Водночас визначити напрям змін клінічних виявів і характеру перебігу ВГВ і ВГС доволі складно, оскільки вони, найвірогідніше, залежатимуть від співвідношення виразності імунокомпрометації та ознак преморбідної субклінічної дисфункції печінки [25].

Також помічають, що первинна імунокомпрометація може ускладнити серологічну діагностику ВГВ і ВГС та потребувати спеціальних підходів. Так, імунокомпрометація може стати причиною зміни звичайної динаміки появи серологічних маркерів інфікування та запізнюватися на тижні або навіть місяці, а вміст їх у крові не досягатиме високих титрів [24]. Сифілітична інфекція у пацієнтів із хронічними вірусними гепатитами негативно впливає на функціональну активність печінкової тканини і призводить до безперервно прогресуючого перебігу [1, 34, 48]. Виявлено, що в разі використання антибактеріальної терапії в комплексі лабораторних досліджень функціональних біохімічних проб печінки, який відбиває стан синтетичної функції печінки і міру запальної реакції її паренхіми, в інфікованих туберкульозом або сифілісом пацієнтів з хронічними гепатитами В і С найінформативнішим є визначення протеїнограми, рівня індикаторних ферментів і показників стану жирового обміну [15, 34].

За даними багатьох джерел літератури відомо, що сифілітична інфекція нерідко супроводжується захворюваннями печінки з частотою від 2 до 40 % у пацієнтів з ранніми формами сифілісу [5, 18, 35, 37, 49]. На сьогодні гепатити різної етіології можуть розглядатися як стартовий варіант однієї з причин розвитку серологічної резистентності, що виникає майже у 10 % хворих після проведення повноцінної протисифілітичної антибіотикотерапії [19, 34, 35, 38]. Під час зараження сифілісом бліда трепонема може мати у своїй структурі віруси того або іншого гепатиту, і після інкубаційного періоду вони в поєднанні можуть чинити негативний вплив на функціональну здатність печінки, оскільки інкубаційний та первинний періоди сифілісу і збудників вірусних гепатитів практично однакові. *Tr. pallidum* як можливий переносник різних вірусів гепатиту в разі призначення трепонемацидних препаратів може набувати стану тахіфілаксії (швидка відсутність ефекту при повторних введеннях препарату) або виражену антибіотикорезистентність [32, 33].

У дерматовенерологів поки що немає чіткої схеми лікування, а у колег-епідеміологів — тактики протиепідемічних заходів на випадок виявлення подвійної (сифіліс та вірусні гепатити), а часом і потрійної (наприклад, додатково і ВІЛ) інфекції у хворих [14, 31, 34, 36]. Первинна імунокомпрометація таких пацієнтів може ускладнити вирішення питань, пов'язаних з вибором адекватної стратегії й тактики лікування. Сифілітична інфекція, яка провокує та викликає мезенхімальний або паренхіматозний гепатит, і супутні хронічні вірусні гепатити взаємно пригнічують функціональну активність печінки, причому що інтенсивніша клінічна активність кожного із захворювань, то сильніше вона пригнічується, вимагаючи своєчасної медикаментозної корекції [6, 37, 41].

Відсутність цілісного підходу до терапії пацієнтів з ранніми та прихованими формами сифілісу стосовно застосування лікарських препаратів ставить дерматовенеролога перед вибором пріоритету в призначенні медикаментозного лікування, коли потрібно вирішити: лікувати на першому етапі ураження печінки за рахунок приєднання препаратів, що поліпшують стан гепатобілярної системи (інтерферон- α і його нуклеозидний аналог ламівудин та комбінація пегільованого інтерферону з аналогом нуклеозидів рибавірином), з відтермінуванням пеніцилінотерапії або починати комплексне лікування з використанням одночасно інтерферонів і гепатопротекторів та специфічної антибактеріальної терапії. Слід зазначити, що медикаментозні пре-

парати, які використовують для лікування сифілітичної інфекції (пеніциліни, цефалоспорины, тетрацикліни та ін.), мають гепатотоксичну дію, що зумовлює розвиток токсичних гепатитів, які погіршують перебіг хронічних гепатитів [6, 14, 19, 33, 34].

Так, відомо, що інтенсивна антибактеріальна терапія у разі лікування, наприклад, набутого сифілісу з тривалістю зараження від 6 місяців до 1 року, зокрема введення натрієвої солі бензилпеніциліну згідно з методикою лікуванню сифілісу (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 07.06.2004 № 286) по 1 млн ОД кожні 3 год протягом 21 доби, спричинює негативний вплив з порушенням функції печінки та зумовлює токсичний ефект на печінкову тканину, що відображено і в інструкціях для медичного застосування цих препаратів. Усі ці випадки потрібно розглядати як тривожну ознаку ураження печінки і вимагати частішого (1–2 рази на тиждень) та ретельнішого лабораторного моніторингу (АСТ, АЛТ, білірубін, лужна фосфатаза та ін.) протягом усіх курсів лікування [9, 14, 25, 30, 34]. Стосовно противірусної терапії відомо, що препарати альфа-інтерферонів, які мають виразний, але не завжди однозначний вплив на імунну систему проти-показані пацієнтам з лейкоцитопеніями та іншими ознаками розвитку та дисфункції імун-

ної системи. Водночас ці лабораторні ознаки нерідко виявляють у хворих з ВГВ і ВГС, що потребує проведення противірусної терапії [9]. Так, під час дослідження ефективності застосування циклоферону протягом 8 тижнів у пацієнта із супутнім вірусним гепатитом В встановлено позитивний вплив циклоферону на вияви інтоксикації і показники функції печінки: активність ферментів, рівні білірубину і загального білка в сироватці крові [15].

Водночас вакцинація є одним з найістотніших компонентів інтегральної стратегії профілактики ВГВ. Ефективна та безпечна вакцина проти ВГВ доступна з 1982 року. Її рекомендують для імунізації медичних працівників, а також було включено до національного календаря профілактичних щеплень для всіх новонароджених [7, 43]. Проте низку особливостей поширення вірусних гепатитів В і С, а також обсяг профілактичних заходів серед пацієнтів і медичного персоналу великих соматичних стаціонарів, зокрема дерматовенерологічного профілю, представлено не повною мірою.

Таким чином, визначення клініко-епідеміологічних особливостей поєднаної інфекції (сифіліс, вірусні гепатити) є актуальною проблемою, що потребує вивчення для обґрунтування адекватної тактики ведення і лікування хворих та профілактики цих інфекцій.

Список літератури

- Афонин А.В., Молочков В.А., Буеверов А.О. Гепатиты как причина серорезистентности при сифилисе и ложноположительных серореакциях // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2003.— № 2.— С. 48–50.
- Афонин А.В., Смирнова Т.А., Перецманас Е.О. Микобактерии туберкулеза и ложноположительные реакции при обследовании на сифилис // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2004.— № 2.— С. 50–51.
- Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Вирусные гепатиты.— Рига: Звайгзне, 1988.— 411 с.
- Борисенко В.В., Носкова А.В., Гринь И.А. Клинический случай манифестации нейросифилиса на фоне токсического гепатита, вызванного отравлением дикорастущими ядовитыми грибами // Укр. журн. екстрем. медицины ім. Г.О. Можая.— 2011.— № 3.— С. 141–144.
- Василенко Т.И., Перламуртов Ю.Н. Диагностика сифилиса: проблемы и перспективы // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2009.— № 3.— С. 52–57.
- Герасимова Н.М., Кунгуров Н.В., Полканов В.С. и др. Гепатит и сифилис. Клинико-лабораторные параллели // Актуальные проблемы дерматологии и венерологии: Сб. науч. раб. ЦНИКВИ.— М., 2000.— С. 36–37.
- Голубовская О.А. Вирусные гепатиты массово «косят» украинцев.— 2014. <http://www.eizvestia.com>.
- Дадашева А.Э. Особенности преморбидного статуса лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С // Биомедицина.— 2011.— № 1.— С. 3–11.
- Дадашева А.Э. Патогенетические и клинические особенности лиц из групп с высоким риском, парентерально инфицированных вирусами В и С // Укр. мед. альманах.— 2011.— Т. 14, № 3.— С. 34–37.
- Дані UNAIDS <http://www.unaids.org>.
- Дерматология, венерология / Под ред. В.И. Степаненко.— К.: КИМ, 2012.— 904 с.
- Дмитриев Г.А., Доля О.В., Василенко Т.И. Сифилис: феномен, эволюция, новации.— М.: Бином, 2010.— 256 с.
- Дрожжина М.Б., Кошкин С.В. Связь показателей иммунного статуса с HLA-фенотипом у больных с серорезистентностью после перенесенного сифилиса // Аллергол. и иммунол.— 2009.— Т. 10.— № 2.— С. 239–240.
- Жулимова Н.Л., Герасимова Н.М., Полканов В.С. и др. Клинико-серологические и биохимические особенности сифилиса у пациентов, инфицированных вирусами гепатитов В и С // ИППП.— 2002.— № 6.— С. 23–26.
- Иванов А.К. и др. Применение циклоферона в комплексном лечении больных туберкулезом, инфицированных ВИЧ и вирусными гепатитами // Клин. мед.— 2010.— № 5.— С. 49–52.
- Иванов А.К., Нечаев В.В., Ле Тоан и др. Состояние иммунной системы у больных сочетанными социально-значимыми инфекциями // Вестн. Санкт-Петербург. гос. мед. академии им. И.И. Мечникова.— 2008.— № 3 (28).— С. 31–33.
- Комплексна зовнішня оцінка національних заходів з протидії СНІД в Україні: Зведений звіт.— Січень, 2009.— 240 с.
- Кубанов А.А., Ротанов С.В., Фриго Н.В. Программа оценки качества медицинских изделий для диагностики сифилиса // Вестн. дерматол. и венерол.— 2013.— № 1.— С. 44–50.
- Лукьянов А.М. Лечение больных с асимптомными фор-

- мами нейросифилиса инфузиями мегадоз пенициллина // *Здравоохранение*.— 2007.— № 3.— С. 49—53.
20. Мавров И.И., Процак В.В. Стратегия и тактика лечения больных скрытым сифилисом // *Дерматол. та венерол.*— 2009.— № 2.— С. 45—49.
 21. Мавров Г.И., Дунаева Г.А., Савоськина В.А., Бондаренко Г.М. Случай позднего менингоскулярного сифилиса // *Дерматол. та венерол.*— 2011.— № 1.— С. 91—94.
 22. Мамедов М.К. Метаболическая иммунодепрессия: механизмы развития и клинико-патогенетическое значение // *Биомедицина*.— 2011.— № 2.— С. 3—10.
 23. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Иммунокомпрометация лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С: механизмы формирования и клинико-патогенетическое значение // *Журн. инфектологии*.— 2012.— Т. 4, № 1.— С. 19—22.
 24. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Лица из различных групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С как потенциальные пациенты с особым преморбидным статусом // *Мед. новости (Минск)*.— 2011.— № 5.— С. 48—50.
 25. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Лица из групп с высоким риском, парентерально инфицированные вирусами гепатита В и гепатита С, как иммунокомпрометированные пациенты с гепатоцеллюлярной дисфункцией // *Азербайдж. мед. журн.*— 2011.— № 2.— С. 126—130.
 26. Михайлов М.И., Потятинник О.Н., Гомберг М.А. Половой путь передачи вирусных гепатитов // *ИППП*.— 2002.— № 6.— С. 3—10.
 27. Михайлов М.И., Гомберг М.А. Эпидемиология вирусных гепатитов и значение полового пути передачи в распространении гепатита В и С в России // *Акт. пробл. дерматол. и венерол.: Сб. науч. раб. ЦНИКВИ*.— М., 2000.— С. 84—88.
 28. Ніколенко О.Ю. Порушення імунітету, оксидантної і антиоксидантної систем при хронічному гепатиті С (клініко-лабораторні дослідження): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Донецьк, 2009.— 20 с.
 29. Онищенко Г.Г. Инфекционные болезни — важнейший фактор биоопасности // *Эпидемиология и инфекционные болезни*.— 2003.— № 3.— С. 4—16.
 30. Писклакова Т.П., Крыленко Л.В., Бивалькевич В.Г. Сифилитический гепатит // *Рос. журн. кож. вен. болезней*.— 2000.— № 4.— С. 59—60.
 31. Потятинник О.Н. Половой путь передачи гепатитов В, С и ТТV среди групп населения с рискованным сексуальным поведением: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2005.— 27 с.
 32. Радионов В.Г. Энциклопедический словарь дерматовенеролога.— Луганск: ОАО «ЛОТ», 2009.— 616 с.
 33. Радионов В.Г., Шатилов А.В., Радионов Д.В. Оценка эффективности лечения больных сифилисом диуретическими препаратами пенициллина // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2013.— № 2 (49).— С. 23—28.
 34. Радионов Д.В. Серорезистентность после лечения сифилиса и некоторые причины ее возникновения // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2014.— № 1 (52).— С. 7—13.
 35. Рустам Айдын оглы Клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваемости сифилисом на современном этапе: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— СПб, 2013.— 21 с.
 36. Саламов Г.Г., Деткова Н.В. ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты и сифилис у лиц, занимающихся проституцией.— 2006.— Дани <http://www.hivruussia.org>.
 37. Самцов А.В., Теличко И.Н., Иванов А.М. и др. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении: руководство для врачей / Под ред. А.В. Самцова.— СПб: СпецЛит, 2006.— 128 с.
 38. Соколовский Е.В., Красносельских Т.В. К вопросу о клинической трактовке данных серологического обследования на сифилис // *Рос. журн. кож. и венер. болезней*.— 2008.— № 3.— С. 42—48.
 39. Соловьев Д.В. Эпидемиологические особенности вирусных гепатитов В и С у больных туберкулезом легких и тактика их профилактики: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2012.— 20 с.
 40. Супрун Т.Ю., Нечаев В.В., Иванов А.К. и др. Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекций у больных туберкулезом // *Вестн. Санкт-Петербург. гос. мед. акад.*— 2006.— № 2.— С. 125—128.
 41. Терновская О.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика и реабилитация больных сифилисом, страдающих вирусным гепатитом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / Гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова.— СПб, 1997.— 25 с.
 42. Хамаганова И.В., Чистякова Т.В., Минкина О.В. и др. Острые биологически ложноположительные реакции на сифилис при заболеваниях соединительной ткани // *Рос. журн. кож. и венер. болезней*.— 2008.— № 5.— С. 70—73.
 43. Харченко Н.В., Головченко А.И., Зайцев И.А. Хронические вирусные гепатиты: проблемы и решения // *Мед. газета: Здоров'я України*, 2007.— № 4.— С. 19—20.
 44. Чеботарев В.В., Земцов М.А., Чеботарева Н.В. К выводу клинических рекомендаций Российского общества дерматовенерологов «Дерматовенерология, 2008» (Часть 1. Сифилис) // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 2010.— № 3.— С. 46—48.
 45. Bai Z.G. Azitromycin vs. Benzathine penicillin G for early syphilis: a metaanalysis of randomized clinical trials // *Int. J. STD AIDS*.— 2008.— Vol. 19.— P. 217—221.
 46. Centers for Disease Control and Prevention. CDC awards \$6.2 million for integration of health services. Press release. September 15, 2010.
 47. Rhodes T., Piatt L., Maximova S. et al. Prevalence of HIV, hepatitis C and syphilis among injecting drug users in Russia // 2006.— Vol. 101 (2).— P. 252—266.
 48. Samayoа B., Anderson M.R., Alonso Pacheco K.P. Seroprevalence of HIV, hepatitis B, and syphilis among pregnant women at the general hospital, Guatemala City, 2005—2009 // *Int. Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*.— 2010.— Vol. 9 (5).— P. 313—317.
 49. Serwin A.B., Chodyncka B., Serologycal diagnosis of syphilis-current problems and controversies // *Przegl. Epidemiol.*— 2009.— Vol. 63.— N 4.— P. 519—523.

Д.В. РАДИОНОВ

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»
Луганский областной кожно-венерологический диспансер

Особенности взаимоотношений микст-инфекций: сифилиса и гепатитов В и С

На сегодняшний день в мире зарегистрировано более 400 млн носителей вируса гепатита В и до 150—180 млн носителей вируса гепатита С. Особенностью большинства вирусных гепатитов является высокая вероятность хронизации процесса с развитием в 10—15 % случаев фиброза печени или цирроза.

Сифилитическая инфекция может ассоциироваться с острыми и хроническими формами вирусных гепатитов В и С, а также с их носительством, а это дает основание относить больных сифилисом к группам высокого риска инфи-

цирования вирусными гепатитами, что часто обусловлено и сходными с вирусными гепатитами путями передачи, а также общими социальными причинами.

Сифилитическая инфекция у пациентов с хроническими вирусными гепатитами негативно влияет на функциональную активность печеночной ткани и приводит к непрерывно прогрессирующему течению и неблагоприятным последствиям. Сифилитическая инфекция нередко сопровождается заболеваниями и поражениями печени с частотой от 2 до 40 % у пациентов с ранними формами сифилиса, а медикаментозные препараты, используемые для лечения сифилиса (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины и др.) оказывают гепатотоксическое действие и ухудшают течение хронических гепатитов. Сочетание указанных заболеваний затрудняет лечение больных, поскольку смешанная инфекция сопровождается формированием иммунодефицитных состояний. Инфицирование больного сифилисом вирусами гепатитов В или С или наоборот — на фоне депрессии иммунитета может рассматриваться как стартовый вариант возможной причины формирования серорезистентности, возникающей почти у 10 % больных после проведения полноценной противосифилитической антибиотикотерапии.

Таким образом, определение клинико-эпидемиологических особенностей сочетанной инфекции (сифилис, вирусные гепатиты) является актуальной проблемой, которая требует детального изучения для обоснования адекватной тактики ведения и лечения данных больных и профилактики этих инфекций.

Ключевые слова: гепатит В, гепатит С, сифилис, микст-инфекция, взаимоотношения.

D.V. Radionov

SI «Luhansk State Medical University»

Luhansk Regional Dermatovenerologic Dispansary

Peculiarities of mixed infections interaction: syphilis and hepatitis B and C

Now there are more than 400 million carriers of the hepatitis B and up to 150–180 million carriers of the hepatitis C registered in the world. The peculiarity of the most viral hepatitis is the high probability of chronic process, which in 10–15 % of the cases results in liver fibrosis or cirrhosis development.

The syphilitic infection can be associated with the acute and chronic forms of viral hepatitis B and C, as well as carrying these viruses. This gives grounds for referring the patients with syphilis to the group of high risk of viral hepatitis infection that is often stipulated by the ways of transferring common with those of viral hepatitis, as well as by the general social reasons.

The syphilitic infection of patients having chronic viral hepatitis negatively influences the functional activity of liver tissue and leads to constantly progressing disease course and its unfavourable consequences. The syphilitic infection is sometimes followed by the liver diseases and affections in 2–40 % of patients having early forms of syphilis; the medical drugs that treat syphilis (penicillin, cephalosporins, tetracyclines, etc.) have hepatotoxic effects and worsen existing chronic hepatitis. The combination of the above mentioned diseases complicates the patients' treatment, as a mixed infection is accompanied by the formation of immunodeficiency conditions. Infecting patients with syphilis by viruses of hepatitis B and C, or vice versa, accompanied by immunity depression may be considered as a starting point of possible cause of seroresistance formation that occurs to almost 10 % of patients after a full antisyphilitic antibiotic therapy is done.

Thus, the definition of clinical and epidemiological peculiarities of co-infection (syphilis — viral hepatitis) is an urgent problem that requires a detailed study to justify an adequate tactics and treatment of such patients, as well as prevention of these infections.

Key words: hepatitis B, hepatitis C, syphilis, mixed-infections, relationships.

Дані про автора:

Радіонов Денис Володимирович, асист. кафедри дерматовенерології, зав. відділення дерматології, венерології та пухлин шкіри
Луганського обласного шкірно-венерологічного диспансеру
91047, м. Луганськ, вул. Краснодонська, 14
Тел./факс (0642) 50-70-37
E-mail: r.d.v@i.ua

В.Є. Ткач, Р.В. Куцик, О.П. Кухта, Омер Арі Сабір
Івано-Франківський національний медичний університет

Досвід лікування оніхомікозів антимікотичними препаратами

Наведено результати лікування оніхомікозів антимікотичними препаратами тербінафін та ітраконазол. 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 тербінафін та ітраконазол у терапії оніхомікозів.

Ключові слова

Оніхомікози, тербінафін, ітракон, епідермофітія, рубромікоз, дріжджова паронісія, лікування, критерії вилікування, супутня патологія.

Оніхомікоз — 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 патогенні і сенсibiliзуювальні їх 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 ітраконазолу і тербінафіну 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, тетрацилін, 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 білірубіну, холестерину, сечовини, креатиніну, кислоти та лужної фосфатази до лікування, у процесі та після. Хворих з вираженою патологією печінки і нирок у 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 тербінафін та ітраконазол.

Тербінафін 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 тербінафін було призначено 23 пацієнтам, які мали компенсовані хвороби нирок і печінки, серцево-судинної системи та легкої і середньої тяжкості форми цукрового діабету. Хворі отримували препарат по 250 мг на добу залежно від кількості уражених нігтів від 2 до 6 міс.

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 пластинці 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 отримували патогенетичну терапію: засоби, що поліпшують мікроциркуляцію (дротаверин, ксантинолу нікотинат), імуномодулятори (алоє, ФіБС, тилорон), періодично — гепатопротектор антраль, 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, чищення нігтів (хворі, які не використовували лаки). На уражені підшви і долоні (хворі на рубромікоз) накладали мазь Арієвича, фунгіцидні мазі, креми та розчини. Внутрішню 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 підшов, у 13,5 % — різні форми епідермофітії, у 5,5 % — дріжджову пароніхію. 34 % пацієнтів мали уражені лише нігті. У 26,7 % хворих (переважно хворі на рубромікоз) були патологічно зміненими нігтьові пластини нижніх і верхніх кінцівок, у решти (73,3 %) — лише нижніх. 32 % пацієнтів (переважно хворі на епідермофітію) мали уражені 1-шу і 5-ту 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*, в 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 ендартерійт (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 тербінафін 1 міс і перед початком другого циклу терапії ітраконазолом, з'являлася з боку кореня здорова нігтьова пластинка від 0,8 до 1,7 мм, суттєво зменшилося лущення при ураженні долонь та підшов. Після другого місяця прийому тербінафіну і другого циклу ітраконазолу 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 з оніхомікозом при площі ураження 1/3 нігтя повністю відросла здорова пластинка. 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 тербінафін, і у 37 пацієнтів, яким було призначено ітраконазол. 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. Повного вилікування досягнуто наприкінці п'ятого місяця терапії тербінафіном, у 3 та 4 хворих після п'яти циклів ітраконазолу, на шостому місяці ще у 2 пацієнтів першої групи.

Двом хворим на облітеруючий ендартеріт було припинено прийом тербінафіну, продовжено лише місцеву антимікотичну терапію. Повільніше відростали нігті у людей старших 60 років із супутньою судинною патологією та у хворих, що отримували тербінафін. Антиміко-

тики добре переносили всі хворі, вираженої побічної дії не зареєстровано, окрім 3 жінок, яких через 5–6 днів першого циклу ітраконазолу непокоїла короткочасна нудота, та 4 хворих, у яких прийом тербінафіну супроводжувався печією.

Віддалені результати обнадійливі. З рецидивами хвороби протягом 1,5 року пацієнти не зверталися.

Висновки

1. Проведені дослідження свідчать про високу ефективність у лікуванні оніхомікозів вітчизняних антимікотичних препаратів тербінафін та ітраконазол.

2. У разі виявлення соматичної патології доцільним є призначення хворим тербінафіну, який має найвищий профіль безпеки та найменшу гепато- та нефротоксичність.

3. Пацієнтам без особливих соматичних розладів слід призначати пульс-терапію ітраконазолом, що характеризується зручністю, високою ефективністю, безпечністю та економічною вигідністю.

4. Ефективності системного застосування тербінафіну, ітраконазолу, 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 эцифина 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. Потехаев Н.С., Потехаев 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., Barbareschi M., Garoni A., Veraldi S. Intraconazole: new horizons (Abstr. of the 11th Congr. of the EADV) // J. EADV.— 2002.— Vol. 16 (suppl. 1).— P. 254.
13. Nolting S.K., Cazo J.S., De Boule K. et al. Схемы перорального лечения онихомикоза: чему отдадут предпочтение пациенты // Intern. J. Dermatol.— 1998.— Vol. 27.— P. 454–456.

В.Е. Ткач, Р.В. Куцык, О.П. Кухта, Омер Ари Сабир

Івано-Франківський національний медичний університет

Опыт лечения онихомикозов антимикотическими препаратами

Приведены результаты лечения онихомикозов антимикотическими препаратами тербинафин и итраконазол. 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 тербинафин и итраконазол в терапии онихомикозов.

Ключевые слова: онихомикозы, тербинафин, итраконазол, эпидермофития, рубромикоз, дрожжевая паронихия, лечение, критерии излечения, сопутствующая патология.

V.Ye. Tkach, R.W. Kucyk, O.P. Kuhta, Omer Ari Sabir

Ivano-Frankivsk National Medical University

Experience of using antimycotic drugs in therapy of onychomycosis

The results of treatment of onychomycoses by antimycotic drugs terbinafine and itraconazole are presented. Complex differential approach to treatment of onychomycoses has been recommended on the basis of thorough examination of patients, study of spectrum of pathogenic fungi and their associations with microbial population in the damaged tissues. The application of home made antimycotic drugs terbinafine and itraconazole has been recommended in the therapy of onychomycoses from the authors' personal experience.

Key words: onychomycoses, terbinafine, itraconazole, 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

Куцик Роман Володимирович, д. мед. н., проф., зав. кафедри мікробіології Івано-Франківського національного медичного університету

Кухта Оксана Петрівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету

Омер Арі Сабір, клінічний ординатор кафедри дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету

А.О. Макарчук

Запорізький державний медичний університет

Маласезіоз шкіри як ускладнювальний фактор в естетичній медицині

Мета роботи — підвищення ефективності заходів щодо корекції інволютивних змін шкіри обличчя у пацієнтів з маласезійною інфекцією шляхом розроблення комплексної підготовчої та відновної терапії з урахуванням віку хворих та клінічних особливостей захворювання.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 90 хворих з інволютивними змінами шкіри обличчя, яких було розподілено на три клінічні групи: I — без маласезіозу шкіри, II — з маласезіозом шкіри без лікування, III — з маласезіозом шкіри та проведеним лікуванням.

Результати та обговорення. У дослідженні після завершення комплексної терапії найкращі показники отримано у пацієнтів I та III клінічних груп, які значно перевищували результати хворих II групи.

Висновки. Запропонований метод терапії потребує широкого впровадження в практику лікарів естетичної медицини, оскільки дає змогу підвищити ефективність лікування і забезпечити стабілізацію стану шкіри, що дуже важливо перед проведенням пластичної операції та інших естетичних процедур на шкірі обличчя.

Ключові слова

Маласезійна інфекція, пластична хірургія, структура шкіри, лікування.

Сучасний підхід до лікування косметичних і вікових дефектів шкіри має бути комплексним. Розв'язання проблеми залежить від домінуючого різновиду дефектів, типу шкіри (нормальна, суха, жирна, комбінована), її чутливості, а також супутніх захворювань, віку і мотивації пацієнтів. Дуже важливим є своєчасне призначення та правильне поєднання різних коригувальних методик, які сприятимуть ефективності лікування [3].

На сьогодні метод лікування вікових та косметичних дефектів шкіри обличчя має включати процедури, які візуально омолоджують шкіру, максимально не травмуючи її і не порушуючи цілісності, та забезпечують стійкий пролонгований ефект дії лікувальних і профілактичних засобів стимуляції та активації метаболічних процесів у клітинах шкіри, захисту від можливих ускладнень, спричинених запальними процесами або грибковою інфекцією [10].

Високий рівень поширення грибів роду *Malassezia* серед населення, різноманітність клінічних виявів цієї інфекції та проблеми діагностики і лікування маласезіозу шкіри зумовили актуальність вивчення проблематики цього захворювання.

Багато робіт присвячено дослідженню епідеміології, патогенезу, лікуванню та профілактиці захворювань, спричинених грибами роду *Malassezia*.

Маласезіоз шкіри у клінічній мікології є відносно новим поняттям, що об'єднує низку захворювань шкіри та її придатків, викликаних дріжджоподібними ліпофільними грибами роду *Malassezia*.

Матеріали та методи

Обстежено 90 пацієнтів з інволютивними змінами шкіри обличчя віком від 35 до 60 років.

Аналіз стану шкіри проведено з урахуванням об'єктивних, суб'єктивних та гістологічних параметрів. У дослідженні використано апарат VisioFace® 1000D, за допомогою якого було чітко візуалізовано відкриті пори, зморшки, пігментації та виконано професійні зміни шкіри пацієнта. За допомогою вимірювального блока з 8 датчиками оцінювали жирність шкіри, її температуру, рівень рН, зволоженість, трансепідермальну втрату вологи, показники кольору, розташування пігменту в шкірі. Також проведено ультразвукову та доплерівську діагностику з визначен-

ням таких параметрів, як відносний вміст колагену та еластину, біологічний вік шкіри, рівень міжклітинної та загальної гідратації, стан кислотної гідроліпідної плівки.

Із лабораторних досліджень проведено загальний аналіз крові, нирковий та печінковий комплекси, ліпидограму. Також оцінювався мікрорельєф шкіри. У пацієнтів II та III груп підтверджено наявність дріжджоподібних грибів роду *Malassezia*.

Обстежених було розподілено на групи. До I групи увійшли пацієнти з інволютивними змінами шкіри без маласезійної інфекції. У II групі хворим з інволютивними змінами шкіри та маласезіозом не проводилося лікування. У III групі обстежених з маласезіозом лікування проводилося.

За місяць до проведення пластичної операції пацієнтам було призначено зовнішню терапію з метою підготовки шкіри до пластичної операції:

- 1) ексфолювативний засіб для жирної шкіри;
- 2) відлущувальний засіб, який вирівнює текстуру шкіри і тон, видаляючи омертвілі клітини з поверхні шкіри та стимулюючи ріст нових клітин;
- 3) захист від агресивного впливу екзогенних і ендогенних чинників;
- 4) активна форма ретинолу 1 % в поєднанні з антиоксидантами активізує регенерацію й омолодження шкіри, запускаючи синтез колагену і забезпечуючи відновлення захисної функції шкіри шляхом синтезу гіалуронової кислоти;
- 5) захист від широкого спектра УФ-променів.

Системно призначався біотин по 1 табл. 1 раз на добу протягом місяця. Біотин — водорозчинний вітамін групи В, відомий також за назвами вітамін Н, вітамін В₇ і кофермент R. Бере участь в обміні речовин (входить до складу ферментів, що регулюють білковий, вуглеводний та жировий обмін), позитивно впливає на ріст і будову волосся та нігтів, структуру шкіри. Біотин відіграє в організмі людини специфічну роль під час розвитку шкіри та її придатків — нігтів і волосся. Цей вітамін має вагомe значення для створення основи кератинової субстанції, а кератин покращує структуру нігтів, волосся та шкіри. Біотин сприяє усуненню дрібних зморщок шкіри, лущення, себореї шкіри голови, запобігає передчасному посивінню волосся, його випадінню, ламкості.

З метою імуностимуляції хворі отримували «Аевіт» по 1 табл. 1 раз на добу.

«Аевіт» — комбінований препарат, дія якого визначається властивостями жиророзчинних вітамінів А і Е, що входять до його складу. Ретинол

(вітамін А) є необхідним компонентом регуляції поділу та диференціювання епітелію (посилює розмноження епітеліальних клітин шкіри, омолоджує клітинну популяцію, гальмує процеси кератинізації). Вітамін А бере участь як кофактор у різних біохімічних процесах.

Також пацієнтам рекомендували аскорбінову кислоту 0,5 по 1 табл. 3 рази на добу.

Аскорбінова кислота (вітамін С) необхідна для утворення внутрішньоклітинного колагену. Бере участь в окисно-відновних реакціях, метаболізмі тирозину, метаболізмі вуглеводів, у синтезі ліпідів та білків, метаболізмі заліза, процесах клітинного дихання. Знижує потребу у вітамінах В₁, В₂, А, Е, фолієвої кислоти, пантотенової кислоти, сприяє підвищенню стійкості організму до інфекцій; покращує абсорбцію заліза, сприяючи його депонуванню в редукованій формі. Має антиоксидантні властивості.

Пацієнтам з підвищеним рівнем холестерину в шкірі та для імуностимулювальної дії призначався «Урсофальк» по 2 табл. 2 рази на добу протягом місяця, який чинить жовчогінну дію. Препарат зменшує синтез холестерину в печінці, всмоктування його в кишечнику і концентрацію в жовчі, підвищує розчинність холестерину в жовчовивідній системі, стимулює утворення і виведення жовчі, посилює шлункову та панкреатичну секрецію, а також активність ліпази. Чинить гіпоглікемічну, імуномодулювальну дію, впливає на імунологічні реакції в печінці: зменшує експресію деяких антигенів на мембрані гепатоцитів, впливає на кількість Т-лімфоцитів, утворення інтерлейкіну-2, зменшує кількість еозинофілів.

Пацієнтам III групи до протоколу лікування додавали антимікотичні препарати, зокрема ітраконазол 2—4 тиж. Зовнішньо використовували пасту «Сульсена» 1 %, яку наносили на шкіру верхньої частини голови, обличчя та шиї на ніч, а вранці змивали водою з милом.

Після закінчення підготовки шкіри пацієнтам було проведено кругову підтяжку обличчя та блефаропластику верхніх і нижніх повік.

Результати та обговорення

Під час обстеження пацієнтів виявлялися зморшки, знижений м'язовий тонус, надлишок шкіри в ділянці верхніх повік, спостерігався симптом глікації. Також визначалися знижена дермальна гідратація, підвищена трансепідермальна втрата вологи.

У хворих на маласезіоз шкіри клінічна картина доповнювалася гіпертрофією рогового шару епідермісу з тенденцією до дрібного лущення та відкритими комедонами. Колір шкіри також був

Таблиця 1. Показники відносного вмісту колагену в обстежених хворих до та після лікування

| Група | Вміст колагену до лікування | Вміст колагену після лікування |
|-------|-----------------------------|--------------------------------|
| I | 24,6 ± 2,6 | 26,6 ± 4,8 |
| II | 17,2 ± 3,9 | 18,5 ± 5,3 |
| III | 22,2 ± 3,5 | 24,8 ± 5,5 |

Таблиця 2. Показники гідратації епідермісу в обстежених хворих до та після лікування

| Група | Гідратація епідермісу до лікування | Гідратація епідермісу після лікування |
|-------|------------------------------------|---------------------------------------|
| I | 42,2 ± 12,6 | 57,5 ± 19,4 |
| II | 24,1 ± 9,3 | 25,4 ± 9,6 |
| III | 38,2 ± 11,4 | 44,9 ± 15,1 |

Таблиця 3. Показники рН епідермісу в обстежених хворих до та після лікування

| Група | рН епідермісу до лікування | рН епідермісу після лікування |
|-------|----------------------------|-------------------------------|
| I | 5,42 ± 0,21 | 5,51 ± 0,15 |
| II | 5,73 ± 0,14 | 5,63 ± 0,18 |
| III | 5,58 ± 0,17 | 5,54 ± 0,13 |

змінені, спостерігалися плями жовтувато-рожевого кольору, виявлявся купероз шкіри. Секреція шкіри у цих пацієнтів була підвищеною.

Усіх 90 хворих з інволютивними змінами шкіри обличчя було включено в дослідження. Після проведеного лікування в усіх пацієнтів покращилася структура шкіри, колір та секреція, але вираженість клінічного ефекту була різною.

Найкращі показники зареєстровано в I групі, в якій не мали ознак маласезіозу, та у пацієнтів III групи, що отримували додатково антимікотичне лікування.

Так, клінічна картина у пацієнтів I групи у результаті проведеного лікування характеризувалась підвищенням щільності шкіри, зменшенням зморщок, підвищеною зволоженістю та нормалізацією сальної секреції.

Список літератури

1. Адашкевич В.П., Вальес-Козловская В.В. Дрожжеподобные грибы *Malassezia* и их роль в развитии воспалительных заболеваний кожи // Сибир. журн. дерматол. и венерол.— 2007.— Т. 8.— С. 11–15.

У пацієнтів III групи додатково призначався системно «Спорагал» та наружно «Паста Сульсена» 1 %. У ході проведеної терапії в кінці другого тижня зникло лущення шкіри та зуд. Суттєво зменшилися пори на обличчі, зникли комедони. Роговий шар епідермісу мав гладку текстуру, зникли ознаки гіпертрофії шкіри. Також відмічалось зменшення гіперемії та інфільтрації шкіри обличчя. Нормалізувався колір шкіри, зникло лущення з волосистої частини голови.

Найгірші показники зареєстровано в пацієнтів II групи, яким не проводили лікування маласезійної інфекції. У них зберігалось лущення шкіри, результати корекції пігменту були гіршими, ніж у III групі. Показники стану шкіри під час антивікової терапії також виявилися найгіршими (табл. 1).

Апаратна оцінка стану шкіри обличчя проводилася за принципами ультразвукової та доплерівської діагностики з визначенням таких параметрів: рівень гідратації епідермісу, рН епідермісу, стан кислотної гідроліпідної плівки, відносний вміст колагену.

Дослідження шкіри обличчя у жінок різних груп показало, що показники епідермальної гідратації надзвичайно широко варіюють у всіх групах (табл. 2). Рівень загальної гідратації шкіри у II групі тривалий час істотно не змінювався та значно поступався значенням I та III групи.

Варіювання рівня рН було дуже незначним, проте і зміни цього доволі стабільного параметра неістотні (табл. 3).

Слід зауважити, що показники відносного вмісту колагену, варіюючи в широких межах у групах, достовірно поступалися значенням I групи лише у пацієток II групи.

Висновки

Більшість спеціалістів, які займаються корекцією зовнішності, на жаль, мало звертають увагу на супутню патологію, зокрема дуже поширену грибкову ліпофільну дріжджоподібну інфекцію роду *Malassezia*. Запропонований метод потребує широкого впровадження в практику лікарів естетичної медицини, оскільки дає змогу підвищити ефективність лікування і забезпечити стабілізацію стану шкіри, що дуже важливо перед проведенням пластичної операції та інших естетичних процедур на шкірі обличчя.

2. Бардова К.О., Бардов П.В., Коляденко В.Г. Перспективні методи та новітні технології в косметології // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 4 (15).— С. 56–60.
3. Богданова Т.В., Елинов Н.П. Морфолого-фізіологічні характеристики дрожжевих організмів — *Malassezia*

- species* // Пробл. мед. микол.— 2011.— Т. 13, № 1.— С. 43—39.
4. Горбунцов В.В. Малассезиоз кожи. Клинические лекции по дерматовенерологии и косметологии / Под ред. В.П. Федотова, А.И. Макаrchука. Т. 2.— Запорожье—Днепропетровск: Просвіта, 2013.— 432 с.
 5. Григорьева Т.Г., Пасечник В.В. Совершенствование техники выполнения эндоскопических омолаживающих операций на лице у мужчин // Харківська хірургічна школа.— 2006.— № 2.— С. 73—76.
 6. Дарье Ж. Основы дерматологии.— М.: Гос. Мед. изд-во, 1930.— 1068 с.
 7. Дерматовенерология: Учебник / Под ред. Е.В. Соколовского.— М.: Издательский центр «Академия», 2005.— 528 с.
 8. Кулага В.В., Романенко И.М. Аллергия и грибковые болезни: Руководство для врачей.— Луганск: Элтон, 2005.— 520 с.
 9. Мішалов В.Г., Храпач В.В., Унукович Д.В. Пластична естетична, реконструктивна хірургія: місце в медичному світі та історія // Мистецтво лікування.— 2007.— Т. 2, № 38.— С. 38—40.
 10. Мокроносова М.А., Глушакова А.М., Смольникова Е.В., Чернов И.Ю. Гиперчувствительность к грибам рода *Malassezia* у больных атопическим дерматитом // Рос. аллергол. журн.— 2008.— № 2.— С. 28—31.
 11. Пасечник В.В. Клинико-анатомические особенности возрастных изменений мягких тканей лица и шеи // Пробл. суч. мед. науки та освіти.— 2009.— № 2.— С. 14—19.
 12. Романенко Н.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней.— М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2006.— 1792 с.
 13. Mitsui T. New cosmetic science. Amsterdam, The Netherlands. Elsevier BV, 1997.
 14. Rivers J. The role of cosmeceuticals in antiaging therapy // Skin Therapy Lett.— 2008.— Vol. 13 (8).— P. 5—9.
 15. Zein Obagi ZO® Skin Health Restoration / Treatment and Rejuvenation Manual — Skin Health Institute, Beverly Hills, CA— 40 p.

А.А. Макаrchук

Запорожский государственный медицинский университет

Малассезиоз кожи как осложняющий фактор в эстетической медицине

Цель работы — повышение эффективности мероприятий по коррекции инволютивных изменений кожи лица у пациентов с малассезийной инфекцией путем разработки комплексной подготовительной и восстановительной терапии с учетом возраста больных и клинических особенностей заболевания.

Материалы и методы. Проведено клиничко-лабораторное обследование 90 больных с инволютивными изменениями кожи лица, которые были разделены на три клинические группы: I — без малассезиоза кожи, II — с малассезиозом кожи без лечения, III — с малассезиозом кожи и проведением лечения.

Результаты и обсуждение. В исследовании после завершения комплексной терапии наилучшие показатели получены у пациентов I и III клинических групп, которые значительно превышали результаты II группы.

Выводы. Предложенный метод терапии требует широкого внедрения в практику врачей эстетической медицины, так как позволяет повысить эффективность лечения и обеспечить стабилизацию состояния кожи, что очень важно перед проведением пластической операции и других эстетических процедур на коже лица.

Ключевые слова: малассезийная инфекция, пластическая хирургия, структура кожи, лечение.

А.О. Makarchuk

Zaporizhzhia State Medical University

Malassezia of skin as a complicating factor in aesthetic medicine

Objective — to improve the efficiency of correctional measures to patients with the facial skin involutive changes caused by *Malassezia* infection by developing a comprehensive preparatory and rehabilitation therapy of patients according to their age and clinical features of the disease.

Materials and methods. 90 patients with the facial skin involutive changes were examined by clinic-laboratory means. These patients were divided into 3 clinical groups. The I group had no *Malassezia* signs, the II group had *Malassezia* signs but without treatment, and the III group had *Malassezia* signs with the treatment.

Results and discussion. The results of our study showed that the best results were obtained in patients of the I and the III clinical groups. These results were significantly better than those of the II group.

Conclusions. The proposed technique requires a broad introduction of aesthetic medicine into practice and as it allows increasing the efficacy of treatment and obtaining stabilization of skin condition, which is very important before conducting plastic surgery and other esthetic procedures on the skin.

Key words: malassezia infection, plastic surgery, skin texture, treatment.

Дані про автора:

Макаrchук Алла Олександрівна, клінічний ординатор кафедри дерматології і венерології з курсом естетичної медицини ФПО ЗДМУ 69000, м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26
Тел. (050) 452-08-08. E-mail: makarchuk.art@gmail.com

Л.В. Рощенюк¹, А.С. Владика², С.В. Міненко¹, Т.Н. Варжаїнова¹, В.М. Воронцов¹

¹КЗОЗ «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1», Харків

²Одеський національний медичний університет

Профілактика ускладнень, зумовлених побічною дією кортикостероїдної терапії, у хворих на пухирчатку

Проаналізовано літературу щодо побічної дії кортикостероїдів під час лікування одного з тяжких дерматозів — пухирчатки, та клінічні спостереження авторів. Наведено дані про кількість хворих на пухирчатку в Харківській області за 2013 рік, систематизовано рекомендації з профілактики ускладнень кортикостероїдної терапії.

Ключові слова

Пухирчатка, лікування, кортикостероїди, побічна дія, профілактика.

У більш ранніх повідомленнях [15, 17] наведено перелік можливих ускладнень, що загрожують життю, при 16 різних захворюваннях шкіри. Серед них вагоме місце належить пухирчатці. Її характеризує акантоліз — руйнування міжклітинних містків, втрата клітиною здебільшого протоплазми та морфологічні зміни ядер. Утворюються пухирі інтрадермальної локалізації, а після їх розкриття виникають ерозії. У патологічний процес залучається шкіра та слизові оболонки [27].

Етіологія пухирчатки невідома. Її виникнення може бути зумовлене як генетичними, так і зовнішніми чинниками. Зовнішні чинники можуть викликати вироблення цитокінів, які призводять до автоімунного процесу, що пошкоджує тканини. Існують різні теорії походження пухирчатки: вірусна, нейрогенна, токсична, автоалергічна, ендокринна, обмінна. Для патогенезу істинної пухирчатки загально визнаною є обов'язкова наявність акантолізу і супрабазальних порожнин [8, 24, 26].

У МКХ-10 в L10 розрізняють такі види «пухирчатки (пемфігуса)»: L10.0 — звичайна; L10.1 — вегетуюча; L10.2 — листовидна; L10.3 — бразильська; L10.4 — еритематозна; L10.5 — пухирчатка, зумовлена лікарськими засобами; L10.8 — інші пухирчатки; L10.9 — пухирчатка неуточнена. Виключено пухирчатку новонародженого.

За клінічною картиною розрізняють кілька типів (видів) істинної пухирчатки. Найбільш доцільним деякі автори вважають виділення таких типів [6, 21]:

1. Вульгарна, або звичайна пухирчатка (*pemphigus vulgaris*, *pemphigus vulgaris* — Herba—Kaposi), зустрічається у 64—82 % хворих на істинну пухирчатку.
2. Вегетуюча пухирчатка (*pemphigus vegetans*), виявляється в 3,69—6,4 % випадків істинної пухирчатки.
3. Листовидна пухирчатка (*pemphigus foliaceus*), діагностується в 4,5—18,4 % пацієнтів з істинною пухирчаткою.
4. Еритематозна, або себорейна пухирчатка (*pemphigus erythematosus seu seborrhoicus, syndromum Senear—Usher*), спостерігається в 3,23—21,1 % хворих на істинну пухирчатку.

Виділяють також бразильську пухирчатку (*pemphigus brasiliens*).

Одним з пріоритетних завдань держави є поліпшення якості медичної допомоги хворим на пухирчатку. Для вирішення цього завдання вкрай необхідні три умови: стандарти медичної допомоги [12—14, 23], що визначають мету лікування, клінічні протоколи надання медичної допомоги [11], що пояснюють, як це робити, і формуляри, які регламентують, чим лікувати [4, 10]. Однак у наказі Міністерства охорони здо-

ров'я України від 08.05.2009 № 312 [11] немає клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на пухирчатку, що є одним з найтяжчих дерматозів. Адже до ери глюкокортикоїдних гормонів пухирчатка вважалася невиліковним захворюванням і смертність при ній становила 100 % [1, 8].

Захворюваність на вульгарну пухирчатку становить в цілому 0,5–3,2 випадка на 100 тис. населення. Питома вага цього дерматозу становить від 0,7 до 1 % у структурі шкірних хвороб [22] і не більше 1,5 % дерматозів за даними інших авторів.

У Харківській області в 2013 році зареєстровано 70 хворих на пухирчатку, з них 26 випадків у Харкові.

Фотографії хворих, що спостерігалися в ІДіВ НАМН України, ОККВД № 1, ГКВД № 5 (Харків), видано в атласах [19, 20].

Лікування пухирчатки до сьогодні викликає великі труднощі. Відповідно до наказів Міністерства охорони здоров'я України від 28.12.2002 № 507 [12] (Нормативи надання медичної допомоги дорослому населенню в умовах амбулаторно-поліклінічних установ), доповнення 1.1.4, та від 07.06.2004 № 286 [14] для лікування хворих на пухирчатку рекомендуються системні лікарські засоби, зокрема кортикостероїди, гіпотензивні препарати, антациди, антибіотики (наприклад, цефалоспоринового ряду), цитостатики, гепатопротектори, протигрибкові препарати, препарати калію, дезінтоксикаційні препарати, вітаміни тощо. Під час застосування цих лікарських засобів слід пам'ятати про можливість побічних дій. Зокрема, тривалий прийом кортикостероїдів вимагає корекції рівня калію і кальцію, зокрема й інфузією іонних розчинів. Оскільки основні ланки патогенезу трактуються з позицій автоімунної патології, всі терапевтичні заходи зводяться до імуносупресивного впливу на автоалергійні процеси за допомогою кортикостероїдних, цитостатичних та імунодепресивних препаратів.

Пухирчатка є одним з небагатьох захворювань, при яких кортикостероїди призначаються за життєвими показаннями, а визначені протипоказання в цих випадках стають відносними. Позитивний ефект глюкокортикоїдів пояснюється насамперед блокадою ключових етапів біосинтезу нуклеїнових кислот і білків, вимиканням аферентної фази імуногенезу, зменшенням лімфоїдних органів, руйнуванням середніх та малих лімфоцитів тимусу, пригніченням утворення імунних комплексів [7]. Вважається також, що кортикостероїди чинять стабілізуючий вплив на мембрани лізосом і пригнічують синтез автоантитіл.

Серед глюкокортикоїдів на сьогодні для лікування пухирчатки використовується преднізолон, а також тріамциналон («Кенакорт», «Полькортолон»), дексаметазон, бетаметазон («Дипроспан»). Слід зауважити, що іноді спостерігаються випадки резистентності до гормональної терапії, що може бути зумовлено низьким рівнем тирозину в крові. Можна припускати, що існує справжня і хибна резистентність хворих до кортикостероїдної терапії [9].

Спочатку хворим на пухирчатку призначають високі ударні дози глюкокортикоїдів від 60–100 до 150–300 мг на добу преднізолонового еквіваленту. Однак тривале застосування кортикостероїдних препаратів призводить до розвитку серйозних ускладнень і побічних явищ, а при швидкому їх припиненні виникає так званий синдром відміни, коли захворювання рецидивує. Тому припиняти прийом гормонів або знижувати їх добову дозу рекомендують дуже обережно і поступово. Так, в міру настання явного поліпшення клінічного перебігу дерматоза, добову дозу гормона поступово знижують приблизно 1 раз в 4–5 днів на 2,5–5 мг преднізолону, поки не буде досягнуто мінімальної підтримувальної ефективної дози гормона, введення якої забезпечує ремісію захворювання. З аналогічною метою для зниження побічних виявів стероїдної терапії використовують різні ад'юванти в поєднанні з кортикостероїдами.

Режими введення кортикостероїдів значно варіюють у клініках різних країн. Так, використання мегадоз внутрішньовенно протягом коротких курсів (1–5 днів) дає змогу швидко зупинити процес і в деяких випадках не використовувати підтримувальну стероїдну терапію протягом тривалого періоду.

Імунодепресанти призначають при недостатній терапевтичній ефективності глюкокортикоїдів та відсутності протипоказань до застосування цитостатиків. Імунодепресивна терапія призначається в поєднанні з глюкокортикоїдами для зниження їх сумарної дози і скорочення тривалості лікування. Тривогу викликає те, що неспецифічне пригнічення імунітету при прийомі цих препаратів супроводжується зростанням захворюваності та летальністю від інфекції. Незважаючи на це, комбіноване застосування цитостатичних та імуносупресивних (наприклад, «Сандімуну») препаратів з гормонами дає змогу в більш короткі терміни і меншими добовими дозами гормонів досягти кращих результатів у лікуванні пухирчатки [16].

Циклоспорин призначають усередину у два прийоми по 5 мг/кг/добу до досягнення клінічного ефекту, потім дозу знижують до мінімальної підтримувальної.

Азатиоприн («Імуран»), що чинить імунодепресивну та цитотоксичну дію, застосовують у 2–4 прийоми на добу в дозі від 1 до 5 мг/кг.

Метотрексат вводять парентерально по 50 мг на тиждень в 1 або 2 прийоми.

Цитостатичними властивостями володіють багато препаратів, зокрема алкілувальні речовини та антиметаболіти. З алкілувальних засобів для лікування пухирчатки найбільш широко використовується циклофосфамід. Цей препарат здатний вступати в реакції алкілування з деякими групами білків та нуклеїнових кислот клітини, пригнічувати різні ферментні системи і різко порушувати життєдіяльність клітин, насамперед високоактивних та лімфоїдних. Антиметаболіти, до яких належать антагоністи пуринових основ (азатиоприн) і антагоністи фолієвої кислоти (метотрексат), нагадують за структурою природні метаболіти клітини та, конкуруючи з ними, порушують внутрішньоклітинний метаболізм. Наслідком цього є накопичення токсичних для клітин речовин, що призводить до загибелі клітин, передусім тих, що активно проліферують.

«Сандіmun» застосовують у комплексі з кортикостероїдними препаратами, причому їх добову дозу зменшують у 3–4 рази, що відповідає 25–50 мг преднізолонного еквіваленту. Добова доза «Сандімуну» в стадії загострення не повинна перевищувати 5 мг на 1 кг маси тіла хворого і в середньому становити 3–5 мг/кг. Враховують клінічну картину, тяжкість і поширеність дерматозу, вік хворого, наявність супутніх захворювань.

Повне очищення шкіри не можна вважати остаточною метою лікування. Після досягнення ремісії хворому далі потрібно приймати мінімальну ефективну підтримувальну дозу «Сандімуну», підбирати індивідуально. У такому дозуванні препарат можна тривалий час (2–4 міс) використовувати як підтримувальну терапію.

Окрім цього, пацієнтам призначають зовнішнє лікування, зокрема кортикостероїдні креми, анілінові барвники, теплі ванни тощо.

Певні вимоги існують щодо профілактики рецидивів, установаження працездатності і санаторно-курортного лікування [1].

Профілактика рецидивів включає спостереження за станом шкіри, своєчасне виявлення побічних ефектів терапії, регулярний, не рідше 1 разу на 2–3 тиж, контроль за рівнем глюкози в крові та сечі, протромбіну, артеріального тиску. В подальшому рекомендується санаторно-курортне лікування в санаторіях неврологічного, серцево-судинного і травного профілю [1]. Дослідники пухирчатки вказують на неминуче виникнення численних побічних ефектів і усклад-

нень тривалої кортикостероїдної терапії з урахуванням тривалості перебігу захворювання та віку хворих [5, 15, 17, 18].

Найбільш раннім виявом ускладнень є синдром Іценка–Кушинга — ожиріння з типовим відкладенням жирової клітковини в ділянці обличчя, шиї, грудей, живота. Обличчя на вигляд овальне, місяцеподібне. На щоках з'являється пурпуровий рум'янець.

Імунодепресивний стан сприяє приєднанню гнійної, грибової і вірусної інфекції та загостренню туберкульозу.

Порушення водно-сольового балансу — гіпокаліємія у вигляді порушення провідності серця, гіпокальціємія, що виявляється парестезіями, судомою поперечно-смугастих м'язів, остеопорозом, остеомаліцією, розвитком патологічних переломів, затримкою солей натрію, що сприяє розвиткові стероїдної гіпертонії та набряків.

Ендогенна інтоксикація особливо виражена в разі приєднання інфекції і, безсумнівно, впливає на перебіг дерматозу [24].

Гіпопротеїнемія виявляється безбілковими набряками.

Гастрит, езофагіт, виразка шлунка і дванадцятипалої кишки з можливим розвитком шлунково-кишкової кровотечі і прориву виразки зазвичай розвиваються у тих пацієнтів, які отримували більше ніж 10 мг/добу преднізолону або еквівалентну кількість іншого кортикостероїда протягом 6 міс і довше.

Гіперглікемія розвивається через стимуляції глюконеогенезу та периферичної антиінсулінової дії глюкокортикоїдів.

Системна ангіопатія зумовлює васкуліти, інфаркт міокарда, інсульт головного мозку, геморагічний панкреатит.

Коагулопатія з розвитком тромбозів, серед яких смертельну небезпеку становить тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА).

Психо-невротичні реакції виявляються безсонням, ейфорією, збудженням, стероїдним психозом.

Катаракта, особливо у дітей, прогресує іноді навіть після відміни кортикостероїдів.

Остеопороз зумовлює підвищений ризик переломів, переважно ребер і хребців. Асептичний некроз кістки зазвичай уражує головку стегнової кістки або іноді головку плечової кістки, а також дистальну частину стегнової кістки.

Характерною є атрофія м'язів, ламкість судин, стероїдні акне тощо.

У дітей відбувається затримка росту і розвитку, навіть при відносно невеликих дозах кортикостероїдів. Точна причина невідома.

Спеціальної уваги заслуговують ускладнення в період зниження дози або відміни кортикосте-

роїдів. Це так званий синдром відміни — інфекційно-запальні явища, тромбози та ятрогенна гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова недостатність, що сформувалася в період тривалого застосування високих доз кортикостероїдів.

Перераховані вище ускладнення вимагають адекватної корекції в плані їх лікування і профілактики.

Синдром Іценка—Кушинга піддається зворотному розвитку після скасування кортикостероїдного препарату або після раціонально вититрованої підтримувальної дози кортикостероїдів.

У разі розвитку гнійної, грибкової і вірусної інфекції внаслідок імунодепресивної дії кортикостероїдів показано застосування антибіотиків, антимікотичних засобів, зокрема й інфузійної терапії з ципрофлоксацином та флюконазолом [24].

При водно-електролітних порушеннях пацієнтам призначають препарати кальцію (кальцію глюконат та інші), гіпотензивні, калієзберезні, сечогінні засоби, препарати калію («Аспаркам», «Панангін», оротат калію).

Ендогенну інтоксикацію усувають еферентними методами — ентеросорбцією, дезінтоксикаційною інфузійною терапією, а в тяжких випадках гемодіалізом, гемосорбцією і плазмаферезом [2, 18, 24].

При гіпопротеїнемії показані анаболічні гормони — «Ретаболіл» або «Неробол».

При патології травного каналу пацієнтам призначають антациди, блокатори гістамінових H₂-рецепторів, а при масивних шлунково-кишкових кровотечах виконують термінові хірургічні втручання.

При гіперглікемії призначають гіповуглеводну дієту, антидіабетичні засоби, що дає змогу продовжувати глюкокортикоїдну терапію навіть у хворих на цукровий діабет.

Порушення мозкового кровообігу і коронарних судин серця, що загрожують розвитком мозкового інсульту та інфаркту міокарда, вимагає консультації нейрохірургів і кардіологів, а підозра на геморагічний панкреатит — абдомінальних хірургів.

При розвитку симптомів ТЕЛА з явищами шоку хворих терміново переводять у відділення інтенсивної терапії, де обсяг і зміст невідкладної допомоги залежить від ступеня ураження легеневого судинного русла [25, 28].

У випадках порушення психіки призначають снодійні та седативні препарати.

Враховуючи небезпеку розвитку катаракти, необхідні періодичні обстеження з щільною лампою, щоб не пропустити розвиток задньої субкапсулярної катаракти.

Небезпека розвитку остеопорозу потребує ранньої, в перших 6 міс, денситометрії та профілактичних заходів у вигляді прийому кальцію 1500 мг/добу з їжею і вітаміну D 400 МО/добу за умови нормальної екскреції кальцію із сечею, використання дифосфонатів, що сповільнюють остеопороз, зокрема алендронат і етідронат натрію, які не тільки запобігають, а й відновлюють щільність кісткової тканини.

У разі прогресування асептичного некрозу можливе протезування суглобів.

Атрофія м'язів, ламкість судин, стероїдні акне вимагають білкового і повноцінного енергетичного живлення, особливо в разі локалізації ерозій у порожнині рота, коли доводиться через неможливість харчування природним шляхом вдаватися до парентерального харчування [3, 18].

Загрозі затримки росту і розвитку в дітей можна запобігти за допомогою соматотропного гормону. Щоправда, ці рекомендації потребують підтвердження результатами подальших досліджень. Не виключають можливість пошкоджувальної дії глюкокортикоїдів на розвиток нервової тканини у плоду.

Профілактикою синдрому відміни є недопущення різкого припинення вживання кортикостероїдів. Часто відновлення функції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи триває тижні і місяці, зрідка до року і довше. При запальних явищах вводять антибіотики, при загрозі тромбозу застосовують антикоагулянт, при гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій недостатності призначають адренкортикотропний гормон.

Таким чином, огляд літератури та клінічні спостереження авторів протягом десятиліть свідчать про раціональне застосування базових кортикостероїдних препаратів з ад'ювантами в комплексному лікуванні пухирчатки, ретельний моніторинг клінічного перебігу захворювання для раннього виявлення можливих ускладнень як самої пухирчатки, так і лікарських засобів, що застосовуються. Це пом'якшує клінічний перебіг захворювання, збільшує тривалість і поліпшує якість життя хворих.

Висновки

1. Систематизовано конкретні рекомендації щодо профілактики і лікування ускладнень кортикостероїдної терапії у хворих на пухирчатку.
2. Лікування та диспансерне спостереження хворих на пухирчатку має відповідати клінічним протоколам.
3. Дослідження етіопатогенезу і лікування пухирчатки потребує наукового обґрунтування спільно з генетиками.

4. Щорічне стаціонарне лікування та диспансерне спостереження хворих на пухирчатку має включати консультації лікарів суміжних спеціальностей (терапевтів, гастроентерологів, невропатологів, ендокринологів, хірургів, окулістів та ін.) для виявлення побічних ефектів кортикостероїдів,

цитостатиків та імунодепресантів та відповідної корекції комплексного лікування і профілактики.

5. Визначено потребу в подальшому розробленні нових сучасних високоефективних кортикостероїдних і комбінованих препаратів з мінімальними побічними ефектами.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Неотложная дерматология.— М.: Триада-фарм, 2001.— 196 с.
2. Владыка А.С. Экстракорпоральная детоксикация при критических состояниях: Дис. ...д-ра мед. наук: 140041.— Одесса, 1987.— 359 с.
3. Вретлинд А.В., Суджан А. Клиническое питание.— Стокгольм.— М.: Interword АВ, 1990.— 354 с.
4. Державний формуляр лікарських засобів / За ред. В.Т. Чумака, В.І. Мальцева, А.М. Морозова.— Вип. 1.— К., 2009. [Зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 429 від 26.06.2014].
5. Картамышев А.И. Системные заболевания кожи.— М.: Медицина, 1969.— 163 с.
6. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина и В.Н. Мордовцева.— М.: Медицина, 1995.— Т. 2.— 544 с.
7. Матушевская Е.В. Иммунохимический анализ антигенов эпидермиса и дермы в дифференциальной диагностике и оценке эффективности лечения больных истинной акантолитической пузырчаткой: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 1996.
8. Охотникова Е.Н., Калужная Л.Д., Гладуш Ю.И. и др. Тяжелое течение акантолитической пузырчатки в практике врача-педиатра, детского дерматолога, аллерголога, пульмонолога // Клін. імунол. Алергол. Інфектол.— 2010.— № 8 (37).— С. 50—60.
9. Потеекаев Н.С., Кочергин Н.Г., Теплюк Н.П. и др. Терапевтическая тактика при стероидорезистентной вульгарной пузырчатке // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2003.— № 2.— С. 11—15.
10. Приходько У. Фармаконадзор и формулярная система в Украине // Укр. мед. часопис.— 2009.— № 5 (33).— С. 107—110.
11. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання. Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009.
12. Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги. Наказ МОЗ України № 507 від 28.12.2002.
13. Про затвердження тимчасових нормативів надання медичної допомоги дитячому населенню в умовах амбулаторно-поліклінічних закладів. Наказ МОЗ України № 502 від 28.12.2002.
14. Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України. Наказ МОЗ України № 286 від 07.06.2004.
15. Рижко П.П., Владыка А.С., Воронцов В.М. та ін. Інтенсивна терапія в дерматовенерології / За ред. П.П. Рижко.— Х.: Прапор, 2006.— 265 с.
16. Руденко І.Б. Цитостатики в дерматовенерології <http://www.health-ua.org/archives/health/1143.html>.
17. Рижко П.П., Владыка А.С., Воронцов В.М. и др. К проблеме инфузионной терапии в дерматовенерологии // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 1 (40).— С. 97—100.
18. Рижко П.П., Владыка А.С., Воронцов В.М. Инфузионная терапия в дерматовенерологии / Под ред. А.С.Владыки.— Х.: Магда, 2010.— 150 с.
19. Рижко П.П., Кутасевич Я.Ф., Воронцов В.М. Атлас кожных и венерических болезней / Под ред. П.П. Рижко.— Х.: Прапор, 2008.— 208 с.
20. Рижко П.П., Кутасевич Я.Ф., Воронцов В.М. Синтетическая дерматовенерология: Атлас / Под ред. П.П. Рижко.— Х.: Оберіг.— 2010.— 272 с.
21. Самцов В.И., Подвысоцкая И.И. Пузырчатка.— Л.: ЛенГИДУВ им. С.М. Кирова, 1985.— 18 с.
22. Сверщевская Е.В., Матушевская Е.В. Иммунопатогенез и лечение пемфигуса // <http://med-lib.ru/specplit/derm/9.php>.
23. Стандарти діяльності шкірно-венерологічних закладів Харківської області: Посібник по акредитації / За ред. П.П. Рижко.— Х.: Райдер, 1999.— 72 с.
24. Суздальцева І.В., Пантелеєва Г.А., Копытова Т.В. К вопросу о патогенезе акантолитической пузырчатки // Сучасні проблеми дерматовенерологічної і косметологічної допомоги в умовах реформування охорони здоров'я: Збірник наук. праць.— Вип. 6 / Додаток до Вісника ХНУ ім. В.Н. Каразіна.— Серія «Медицина».— Х., 2009.— С. 139—143.
25. Тарабрин О.А., Симовских А.В., Кирпичникова Е.П. Тромбоз легочной артерии: Современная концепция, базовые принципы терапии (методические рекомендации).— Одесса, 2003.— 32 с.
26. Торсуев Н.А., Шеклаков Н.Д., Романенко В.Н. Буллезные дерматозы.— М.: Медицина, 1979.— 296 с.
27. Цераидис Г.С. Материалы к этиологии и патогенезу пузырчатки: Автореф. дис. на соискание учен. степени докт. мед. наук.— Х., 1968.— 24 с.
28. Черный В.И., Шраменко Е.К., Кузнецова И.В. Тромбозы и эмболии // Медицина неотложных состояний.— 2007.— №1 (8).— С. 8—16.

Л.В. Рощенюк¹, А.С. Владыка², С.В. Миненко¹, Т.Н. Варжаинова¹, В.М. Воронцов¹

¹КУОЗ «Областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1», Харьков

²Одесский национальный медицинский университет

Профілактика ускладнень, обумовлених побічним дією кортикостероїдної терапії, у больних пухирчаткою

Проаналізовано літературу побічного дії кортикостероїдів при ліченні одного з тяжелих дерматозів — пухирчатки, і клінічні спостереження авторів. Приведені дані про кількість больних пухирчаткою в Харківській області за 2013 рік, систематизовано рекомендації по профілактиці ускладнень кортикостероїдної терапії.

Ключевые слова: пухирчатка, лічення, кортикостероїди, побічне діє, профілактика.

L.V. Roshchenyuk¹, A.S. Vladyka², S.V. Minenko¹, T.M. Varzhanova¹, V.M. Vorontsov¹

¹ЦІХ «Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary N 1», Kharkiv

²Odesa National Medical University

Prevention of complications caused by side effects of corticosteroid therapy in patients with pemphigus

The literature and clinical observations of the authors on side effects of corticosteroids in the treatment of a severe dermatosis – pemphigus – were analyzed. The data are presented on the number of patients with pemphigus in Kharkiv region for year 2013. Recommendations for the prevention of complications of corticosteroid therapy are systemized.

Key words: pemphigus, treatment, corticosteroids, side effects, prevention.

Дані про авторів:

Рощенко Лариса Вадимівна, к. мед. н., гол. лікар обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру № 1, гол. позаштатний спеціаліст за фахом «дерматовенерологія» Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації 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 післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету, заслужений лікар України

Міненко Світлана Вадимівна, лікар-дерматовенеролог, зав. стаціонарного відділення обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру № 1, Харків

Варжайнова Тамара Миколаївна, лікар-дерматовенеролог обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру № 1, Харків

Воронцов Віталій Михайлович, к. мед. н., лікар-дерматовенеролог обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру № 1, Харків

Л.Д. Калюжна, А.В. Петренко

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

Досвід використання антибактеріальної топічної терапії при акне

Під нашим спостереженням перебувало 50 пацієнтів у віці від 12 до 30 років (28 жінок та 22 чоловіків). Усі вони мали папуло-пустульозну форму акне.

Після проведення лікування «Тирозуром» констатували значне зменшення кількості папул та практично повне зникнення їх. Жодних суб'єктивних скарг пацієнти не мали. Тривалість лікування склала 3 тиж.

90 % пацієнтів, що лікувалися «Тирозуром», в анкеті за шкалами APSEA та CADІ вказали на позитивні зміни після завершення лікування. У групі пацієнтів, що лікувалися бовтянками з левоміцетином, позитивний результат був у 75 % хворих.

Ключові слова

Акне, папули, пустули, лікування.

У структурі хронічних запальних дерматозів неінфекційного генезу акне посідає виняткову позицію. Це одне з найпоширеніших захворювань шкіри осіб молодого віку, яке зустрічається у 85 % юнаків та дівчат віком від 12 до 20 років, проте пік захворювання припадає на 16-річний вік. Останнім часом помітна тенденція до збільшення кількості жінок віком за 25 років, у яких в 20–40 % спостерігаються акне дорослих (або пізні акне), що потребують індивідуального призначення терапії [1, 6].

Захворювання характеризується прогресивним перебігом, формуванням психоемоційних розладів, переважно депресивного характеру. Приблизно у половини пацієнтів знижується якість життя. Тяжкі форми, що призводять до значних косметичних вад у вигляді гіпо- та гіпертрофічних рубців, становлять від 5 до 15 % [13]. У патогенезі акне провідною ланкою є спадково зумовлена гіперандрогенія, що може проявлятися абсолютним збільшенням рівня гормонів або у вигляді підвищеної чутливості рецепторів до нормальної чи зниженої кількості андрогенів в організмі. В клітинах сальних залоз (себоцитах) тестостерон під впливом ферменту 5- α -редуктази першого типу переходить у більш активний метаболіт — дигідротестостерон, який є безпосереднім стимулятором росту та дозрівання себоцитів і утворення шкірного сала.

У збільшеному об'ємі шкірного сала знижується концентрація незамінної α -ліноленової кислоти, яка пригнічує експресію ферменту трансглютамінази, що викликає ретенційний гіперкератоз у протоці сально-волосяного фолікула. Перевага процесів проліферації та дискератозу над десквамацією епітелію згодом призводить до закриття протоки сально-волосяного фолікула та створює анаеробні умови, сприятливі для розмноження факультативних анаеробів *Propionbacterium acnes* та *Propionbacterium granulosum*. *P. acnes* належить до сапрофітної флори та розміщується на шкірі здорової людини. На 1 см² шкіри колонізується близько 600 мікроорганізмів, а у пацієнтів з акне кількість їх може збільшуватися до 85 000. У процесі своєї життєдіяльності *P. acnes* виробляє ліпазу — фермент, який розщеплює тригліцериди шкірного сала до вільних жирних кислот. У протоці сально-волосяного фолікула розміщуються також аеробні стафілококи та мікрококи, факультативні анаероби *P. acnes* та *P. granulosum*. Анаеробні умови в нижній частині протоки сально-волосяного фолікула несприятливі для аеробних бактерій, тому стафілококи та мікрококи локалізуються у верхній його частині. У структурі мікробіоценозу різних клініко-морфологічних форм вугрових елементів за частотою виділення ліпофільні анаеробні грампозитивні палички *P. acnes* посідають

четверте місце після ліпофільних грибів мала-сезії, стафілококів та *Candida*. Хоча для мікробіоценозу комедонального висипу (первинних вугрових елементів) вони є найбільш значущими і поступаються лише *M. Furfur* [7]. Інфікування елементів висипу при акне стафілококами є одним з вагомих компонентів трансформації акне легкої та середньої тяжкості у край тяжку — конглобатну та фульмінантну. Позаклітинна ліпаза мікроорганізмів гідролізує тригліцериди шкірного сала до гліцерину, який є живильним субстратом для мікроорганізмів, та сприяє підвищенню питомої ваги вільних жирних кислот, що мають комедоногенні властивості. Прозапальні цитокіни ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , ІЛ-8, ФНП- α (фактор некрозу пухлин) діють на стінку сало-волосяного фолікула, активізують процес кератинізації, зумовлюючи фолікулярний гіперкератоз. Концентрація ІЛ-1 α в ділянці відкритих комедонів у 1000 разів перевищує таку на ділянках здорової шкіри [10]. Увесь цей каскад імунологічних реакцій, що виникають унаслідок інфікування тканин, спрямований на елімінацію збудника в місці запалення. Профілактика інфікування або швидка елімінація збудника із зони запалення — це невід'ємна частина загоєння ран первинним натягом. У іншому випадку чим більш виражене запалення та інфіковані тканини, тим більш виражені будуть постакнетичні зміни, зокрема рубці, що в майбутньому викликать депресивні стани у пацієнта.

Останніми роками визначено чіткі стандарти лікування акне, побудовані на новітніх фармацевтичних розробках, що пропонують ефективні сучасні засоби системного та топічного лікування акне для досягнення стабільного результату.

Згідно з проектом уніфікованого протоколу з діагностики та лікування акне за кодом МКХ-10 схема лікування захворювання включає місцеву та системну терапію. Для топічного лікування акне застосовують ретиноїди (адапален, третиніоїн, ізотретиноїн), топічні антибіотики, топічні антисептики (бензоїлу пероксид, азелаїнова кислота), саліцилову кислоту. Системне медикаментозне лікування у схемі терапії включає такі препарати: ізотретиноїн, системні антибіотики (тетрациклін, доксициклін, міноциклін, еритроміцин), препарати антиандрогенної дії (ципротерону ацетат у поєднанні з етинілестрадіолом).

Доповідь Всесвітньої організації охорони здоров'я у 2014 році про глобальне епідеміологічне дослідження резистентності до протимікробних препаратів свідчить про те, що стійкість до антибіотиків — це не прогноз на майбутнє, а дійсність у всьому світі. Без термінових скоординованих дій світ наблизиться до постантибіоти-

кової ери, під час якої поширені інфекції і незначні травми, які можна було лікувати протягом десятиліть, знову призводитимуть до смерті.

Антибіотики системної дії у разі місцевого застосування здатні викликати резистентність мікроорганізмів, що ускладнює процес терапії будь-яких інфекційних запальних процесів. Саме пошук нових антибактеріальних засобів для зовнішньої терапії акне може гарантувати запобігання ускладненню клінічної картини.

Компанія «Енгельхард Арцнайміттель» розробила новий класичний топічний антибактеріальний препарат «Тирозур». «Тирозур» зареєстрований у країні-виробнику (Німеччині) з 1959 року, а в Україні — з 2008 року. Діюча речовина препарату — тиротрицин. Тиротрицин — це поєднання різних циклічних (70–80 % тироцидинів) та лінійних (20–30 % грамицидинів) поліпептидів, які мають антибактеріальну активність та є ендотоксином анаеробних спороутворюючих бактерій *Bacillus brevis*.

Тиротрицин застосовується у клінічній практиці понад 75 років! Препарат активний щодо грампозитивних бактерій *Staph. aureus* (метицилінчутливі штами), *Staph. haemolyticus*, *Strept. pyogenes*, *Strep. viridans*, *Enterococcus faecalis*, *Diplococcus pneumoniae*, *Corynebact. spp.*, *Neisseria meningitides*, деяких штамів *Neisseria gonorrhoeae*, трихомонад, а також грамнегативних бактерій і багатьох видів грибів, зокрема і роду *Candida*. Тиротрицин має бактерицидну дію щодо таких мікроорганізмів, як *Clostridia*. Подібно до катіонних детергентів тиротрицин руйнує мембрани бактеріальних клітин. У зв'язку з особливим механізмом дії тиротрицину, нехарактерним для системних антибіотиків, перехресна стійкість до препарату не виникає.

Презентуємо досвід застосування гелю «Тирозур» для лікування акне. Під спостереженням перебували 50 пацієнтів віком від 12 до 30 років (28 жінок та 22 чоловіків). Всі вони мали папуло-пустульозну форму акне. Тривалість захворювання — від 1 до 8 років. 90 % пацієнтів раніше проходили лікування з приводу акне, що давало нестійкий ефект.

Обстежених пацієнтів було розподілено на дві групи. 30 осіб (13 чоловіків та 17 жінок) отримували монотерапію «Тирозуром». Препарат наносили тонким шаром на попередньо очищену шкіру в місцях висипань 2 рази на добу (зранку та ввечері). 20 пацієнтів (9 чоловіків та 11 жінок) лікували стандартними антибактеріальними засобами для місцевого використання (бовтянки з левоміцетином). Усіх хворих до та після лікування обстежено з використанням апарату для комплексної діагности-

ки шкіри SoftPlus. Визначали такі показники, як жирність, зволоженість, температура шкіри. У першій групі після лікування у частини пацієнтів дещо знизилися показники жирності шкіри, в усіх обстежених зменшилися показники температури шкіри, що свідчить про зменшення запальних виявів захворювання. У другій групі також спостерігалось зменшення показників температури шкіри, проте лише у 80 % випадків. Усі пацієнти до та після лікування заповнювали анкету за шкалами APSEA та SADI для визначення ступеня впливу захворювання на психоемоційний статус. У першій групі 90 % обстежених вказали на позитивні зміни після завершення лікування. У другій групі лише 75 % зазначили позитивний результат. 15 пацієнтів відповідно з першої та другої груп обстежено за допомогою лабораторних методів діагностики, зокрема бактеріальних посівів відбитків поверхні шкіри. У 73 та 67 % хворих відповідно першої і другої груп до лікування спостерігалась колонізація поверхні

шкіри *St. Aureus* до 10^4 ; у 27 та 33 % пацієнтів відповідно першої і другої груп — *St. epidermidis* до 10^5 . По завершенні лікування в жодному випадку в першій групі в посівах не виявлено колонізацію *St. aureus*. У другій групі лише у 45 % пацієнтів не виявлено колонізації *St. Aureus* та, в 7 % — *St. Epidermidis* до 10^3 .

Після проведеного лікування «Тирозуром» констатовано значне зменшення кількості папул та практично повне зникнення пустул. Жодної суб'єктивної скарги не зареєстровано. Тривалість лікування склала 3 тиж. По завершенні курсу терапії пацієнти перебували під спостереженням від 4 до 6 тиж. Випадків рецидиву не було.

Висновок

За результатами лікування можна зробити висновки, що препарат «Тирозур» є ефективним у лікуванні акне порівняно з іншими антибактеріальними засобами для місцевого застосування та запобігає трансформації процесу в більш тяжкі форми акне.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Акне: вульгарные и розовые. М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Издательство НГМА, 2005.
2. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Комбинированные препараты в наружном лечении акне: современные данные // Вестн. дерматол. и венерол.— 2012.— № 3.— С. 111—114.
3. Данилова А.А., Косорукова И.М. О результатах открытого несравнительного исследования по оценке эффективности, безопасности и переносимости лекарственного препарата акнекутан у больных, страдающих тяжелыми формами акне и акнерезистентных к другим видам терапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2012.— № 2.— С. 60—63.
4. Львов А.Н., Кирилюк А.В. Роаккутан в терапии угревой болезни: стандартные режимы терапии и новая схема низких доз // Русск. мед. журн.— 2008.— № 23.— С. 1541—1546.
5. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Ляпон А.О. и др. Инновационная терапия акне // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 5.— С. 132—136.
6. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы.— М.: ЮТКОМ, 2009.
7. Шаркова В.А., Рахманова С.Н. Структура микробиоценозов различных клинико-морфологических форм угревых элементов // Аллергол. и иммунол.— 2011.— № 12.— С. 31.
8. Burke B., Eady E.A., Cunliffe W.J. Benzoylperoxide versus topical erythromycin in the treatment of acne vulgaris // *BJD*.— 1983.— Vol. 108.— P. 199—204.
9. Dreno B., Bettoli V., Ochsendorf F. et al. European Expert Group on Oral antibiotics for acne. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne // *Eur. J. Dermatol.*— 2004.— Vol. 14 (6).— P. 467—478.
10. Eady E.A., Gloor M., Leyden J.J. Propionibacterium acnes resistance: a worldwide problem // *Dermatology*.— 2003.— Vol. 20 (6).— P. 54—56.
11. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: A report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 49 (suppl. 1).— P. 1—37.
12. Nast A., Dreno B., Degitz K. et al. European evidence-based guidelines for the treatment of acne // *JTADV*.— 2012.— Vol. 26 (suppl. 1).— P. 1—29.
13. Plewig G., Kligman A.M. Acne and rosacea / 3rd ed.— Berlin: Springer, 2000.
14. Poulin Y., Sanchez N.P., Bucko A. et al. A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapse and continuously improves efficacy among patients with severe acne vulgaris: results of a randomized controlled trial // *BJD*.— 2011.— Vol. 164 (6).— P. 1376—1382.
15. Ross J.I., Snelling A.M., Carnegie E. et al. Antibiotic-resistant acne: lesson from Europe // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 148 (3).— P. 467—478.

Л.Д. Калюжная, А.В. Петренко

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

Опыт использования антибактериальной топической терапии акне

Под нашим наблюдением было 50 пациентов в возрасте от 12 до 30 лет (28 женщин и 22 мужчины). Все они имели папуло-пустулезную форму акне.

После лечения «Тирозуром» констатировали значительное уменьшение количества папул и практически полное исчезновение пустул. Никаких субъективных жалоб у пациентов не было. Продолжительность лечения — 3 нед.

90 % пациентов, что лечились «Тирозуром», в анкете по шкалам APSEA и CADI указали на позитивные изменения после завершения лечения. В группе пациентов, которые лечились болтушками с левомецетином, позитивный результат был у 75 % больных.

Ключевые слова: акне, папулы, пустулы, лечение.

L.D. Kaluzhna, A.V. Petrenko

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

Experience in the use of topical antibiotic treatment of acne

Under our supervision there were 50 patients aged 12 to 30 years (28 women and 22 men). All of them had papulopustule form of acne.

After treatment by «Tirozurom» a significant decrease in the number of papules and almost complete disappearance of pustules were noted. The patients had no subjective complaints. The duration of treatment was 3 weeks.

After treatment by «Tirozurom» 90 % of patients pointed to positive changes in the questionnaire on APSEA and CADI scales. In the group of patients treated with chloramphenicol magma, a positive result was achieved in 75 % of patients.

Key words: acne, papules, pustules, treatment. □

Дані про авторів:

Каложна Лідія Денисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, заслужений діяч науки і техніки України

04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32. Тел. (044) 413-53-52, тел./факс (044) 249-46-56. E-mail: derma-nmapo@ukr.net

Петренко Анастасія Вадимівна, магістр кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України

Г.И. Мавров^{1,2}, Л.И. Пиньковская¹¹ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков²Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Лечение гонореи и неспецифических инфекций мочевыводящих путей цефиксимом (обзор литературы и собственные исследования)

Цель работы — обзор публикаций о пероральных цефалоспоринов III поколения как средстве лечения гонореи и неспецифических инфекций мочевыводящих путей, а также собственное исследование эффективности цефиксима при лечении гонореи и острого неосложненного цистита у женщин.

Материалы и методы. Осуществлен систематический поиск литературы через специализированные веб-порталы. Пролечено 36 больных гонореей (27 женщин коммерческого секса и 9 их клиентов-мужчин). Цефиксим («Цефорал Солютаб», «Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды) назначался пациентам 800 мг однократно. Также было пролечено 48 женщин с неосложненным циститом — по 400 мг один раз в сутки 10 дней.

Результаты и обсуждение. Микробиологический эффект лечения наблюдался у $(94,4 \pm 3,8)$ % пациентов с гонореей. У женщин с острым неосложненным циститом микробиологический и клинический эффект отмечен в $(93,8 \pm 3,5)$ и $(89,6 \pm 4,4)$ % случаев соответственно.

Выводы. Применение цефиксима однократно в повышенной дозе является альтернативным лечением неосложненной гонореи. Цефиксим может быть эффективным средством лечения острых неосложненных циститов у женщин.

Ключевые слова

Цефиксим, гонорея, инфекции мочевыводящих путей, *Neisseria gonorrhoeae*, цистит, *Escherichia coli*.

Гонорея, вызванная *Neisseria gonorrhoeae*, все еще является распространенной инфекцией, передающейся половым путем. Заболевание остается проблемой общественного здравоохранения во всем мире, что связано с негативными социально-экономическими последствиями гонореи [38]. При отсутствии вакцины своевременная антимикробная терапия является ключевым элементом контроля гонореи и связанных с ней осложнений. В последние десятилетия в связи с формированием устойчивости *N. gonorrhoeae* к антимикробным препаратам происходит смена субстанций, применяемых для лечения гонококковой инфекции. Так, в начале 1990-х годов на смену пенициллину и тетрациклину пришли фторхинолоны и цефалоспорины [44]. Однако с конца 1990-х годов начали появляться сообщения о неэффективности фторхинолонов и случаях резистентности к ним отдельных штаммов *N. gonorrhoeae* [14, 15, 18]. Это привело к их исключению из схем эмпирической

терапии гонококковой инфекции в странах Европы и США [11, 12]. С 2010 года на основании результатов мониторинга резистентности *N. gonorrhoeae* к антибиотикам фторхинолоны были исключены из схем терапии гонококковой инфекции в России [5]. Препаратами выбора для лечения гонореи в настоящее время являются цефалоспорины третьего поколения, в частности цефтриаксон [25, 26, 32, 33, 39]. Однако в последние годы все чаще появляются сообщения о выявлении отдельных штаммов *N. gonorrhoeae* со сниженным уровнем чувствительности к цефтриаксону [9, 27, 28, 31]. Поэтому препаратом первой линии во многих странах является цефиксим.

Инфекции мочевых путей (ИМП), вызванные «невенерическими» возбудителями, выявляются чаще у женщин. У 50 % взрослых женщин имеется риск развития ИМП в течение жизни. Около 15 % всех назначений антибиотиков в амбулаторной практике в США связаны с ИМП [20].

В исследовании СОНАР (2005–2006) проанализированы данные о распространенности неосложненной ИМП (НИМП) в Российской Федерации, Республике Беларусь, Казахстане и Кыргызстане. В возрасте 18–20 лет около 20 % женщин имели в анамнезе по крайней мере один эпизод ИМП [3]. Установлено, что наиболее распространенной нозологической формой ИМП является острый неосложненный цистит (ОНЦ). Так, по данным США, ОНЦ — ежегодная причина около 2 млн визитов к врачу. В России распространенность ОНЦ колеблется в пределах от 26 до 36 млн случаев в год [1]. Как правило, ОНЦ развивается у женщин репродуктивного возраста. Симптомы этого заболевания могут сохраняться 6–7 дней [23]. Выраженность клинических проявлений зависит от типа уропатогенов, их вирулентности и резистентности к антимикробным препаратам, а также от общего состояния организма. Патогенез не всегда бывает достаточно ясен. Многообразие факторов, в том числе особенности взаимодействия между организмом пациента и внедрившимися микроорганизмами, определяет прогресс заболевания.

Рост резистентности основных уропатогенов ко многим антимикробным препаратам, как и имеющиеся недостатки «коротких» режимов антибактериальной терапии (высокая склонность к рецидивам), постоянно вызывает дискуссию о выборе эффективного метода лечения ИМП. В 2008 году международное эпидемиологическое исследование при неосложненном цистите у женщин (ARESC) проведено в 9 странах Европы (плюс Россия и Бразилия) [30]. Определялась чувствительность уропатогенов к девяти пероральным антибиотикам на основании требований Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Согласно полученным данным, основным уропатогеном являлась *Escherichia coli* (74,6 %), далее *Enterococcus faecalis* (4,0 %), *Staphylococcus saprophyticus* (3,6 %), *Klebsiella pneumoniae* (3,5 %) и *Proteus mirabilis* (3,5 %). Таким образом, на долю представителей семейства *Enterobacteriaceae* приходится подавляющее большинство случаев ИМП [30].

Для практического здравоохранения актуальной является проблема выбора средств терапии ИМП. Традиционно к этим препаратам предъявляют следующие критерии: высокая активность в отношении основных уропатогенов, высокие концентрации в моче и органах мочевыделительной системы, доказанная в клинических исследованиях эффективность. В условиях амбулатории дополнительными преимуществами являются благоприятный профиль безопасности, наличие лекарственной формы

для приема внутрь, желательна одна раз в сутки [2, 3].

Отличительной чертой цефалоспоринов III поколения является высокая активность в отношении *Enterobacteriaceae*, устойчивость к действию β-лактамаз, длительный период полувыведения, что позволяет назначать эти препараты 1–2 раза в сутки. В условиях роста резистентности уропатогенов к фторхинолонам и ко-тримоксазолу цефалоспорины III поколения могут сохранить свою роль в лечении НИМП у амбулаторных больных. Одним из наиболее эффективных цефалоспоринов III поколения для перорального приема является цефиксим в форме растворимой таблетки, зарегистрированный в Украине под торговым названием «Цефорал Солютаб» («Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды).

Цефиксим проявляет высокую активность в отношении: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Citrobacter diversus*, *Providencia rettgeri*, *Neisseria gonorrhoeae*. Практически не действует на *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Препарат обладает высокой биодоступностью (40–52 %). Прием пищи не оказывает существенного влияния на биодоступность и фармакокинетику препарата [17]. Цефиксим создает высокие концентрации во многих органах и тканях. В моче концентрации во много раз превышают минимальные подавляющие концентрации (МПК) большинства микроорганизмов, вызывающих ИМП.

Первое многоцентровое сравнительное исследование цефиксима проведено в США у 565 взрослых пациентов с НИМП. Пациенты были разделены на две группы: I группа (n = 279) принимала цефиксим по 400 мг 1 раз в сутки 10 дней, II группа (n = 286) — амоксициллин в дозе 250 мг 3 раза в сутки 10 дней. Эффективность терапии оценивали через 7 дней после окончания лечения. Клиническая эффективность цефиксима составила 90 %, амоксициллина — 83 %. Эрадикация уропатогенов наблюдалась у 92 % пациентов, лечившихся цефиксимом, и у 84 % больных, принимавших амоксициллин [24]. В Германии проведено рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности однократного приема цефиксима, офлоксацина, ко-тримоксазола или плацебо в лечении НИМП. В исследовании участвовали 80 женщин в возрасте от 18 до 35 лет с НИМП. Пациентки случайным образом были распределены в одну из групп: принимавших однократно цефиксим в дозе 400 мг, офлоксацин 200 мг, ко-тримоксазол 160/800 мг или плацебо, эффективность оценивали через

14–17 дней. Терапия считалась эффективной при отсутствии бактериурии и клинической симптоматики. В данном исследовании показана эффективность цефиксима в 89,4 % случаев, офлоксацина — в 89,4 %, ко-тримоксазола — в 84,2 %, плацебо — в 26,3 % [8].

На основании имеющихся данных можно сделать вывод о невысоком уровне резистентности к цефиксиму основного возбудителя внебольничных ИМП, *E. coli* в разных странах — менее 5 % [6, 7, 21, 34]. В России наблюдается минимальная устойчивость этого возбудителя, что позволяет рекомендовать препарат для лечения НИМП. У пациентов с НИМП не выявлены штаммы *E. coli*, резистентные к цефиксиму, в то время как резистентность к ципрофлоксацину составила 10 % [4]. Таким образом, в условиях растущей устойчивости возбудителей к традиционно используемым антибактериальным препаратам цефиксим становится одним из антибиотиков выбора для лечения гонореи и НИМП.

Цель исследования — изучение эффективности цефиксима при лечении гонореи и неспецифических инфекций мочевыводящих путей в Украине.

Материалы и методы

Было пролечено 36 больных гонореей (27 женщин коммерческого секса и 9 их клиентов-мужчин). Возраст больных составил от 20 до 38 лет (в среднем $(28,7 \pm 2,2)$ года). Больные были выявлены при обследовании на базе мобильных амбулаторий при содействии неправительственных организаций, работающих с женщинами коммерческого секса и их клиентами «*Вера, Надежда, Любовь*» и «*Благо*» (Одесса). Все опросы и обследования были анонимными. Лабораторная диагностика проводилась с помощью СИТО-TEST *Gonorrhoea (Pharmasco)* — иммунохроматографического быстрого теста для выявления антигена *N. gonorrhoeae*. Образцы брали из мочеиспускательного канала у мужчин и шейки матки у женщин. Пациенты не имели симптомов и признаков осложнений гонореи, а также патологии пищеварительного канала, печени или почек. Проведен тщательный опрос для исключения гиперчувствительности к β -лактамам антибиотикам. «Цефорал Солютаб» был назначен в дозе 800 мг однократно. Излеченность устанавливали в срок от 3 до 7 суток. Учитывая характер исследуемого контингента, эффективность оценивали только на основании результатов СИТО-TEST после лечения, независимо от симптомов, признаков или половых связей после лечения.

Также на базе КУ «Одесский областной кожно-венерологический диспансер» проведено

проспективное исследование клинической и микробиологической эффективности лечения 48 женщин с острым неосложненным циститом (ОНЦ). Возраст больных составлял от 22 до 57 лет (в среднем $(38,7 \pm 3,2)$ года). Все имели клиническую картину острого цистита, в моче определялся возбудитель в титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл. В исследование не включали пациенток с длительностью симптомов цистита более 10 дней, хроническим, осложненным течением инфекции, а также аллергическими реакциями и лечением антибиотиками за 1 мес до исследования. «Цефорал Солютаб» назначали по 400 мг один раз в сутки 10 дней. Контроль излеченности осуществляли через 7–10 дней после окончания терапии. Пациенткам проводили клиническое обследование, оценивали побочные эффекты применения препарата, проводили бактериологическое исследование средней порции мочи. Основным критерием эффективности антимикробной терапии являлась эрадикация уропатогенов и исчезновение или существенное снижение клинических проявлений, характерных жалоб.

Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ Statistica for Windows, версия 5.1 (StatSoft, США). Поскольку изучались качественные признаки, которые выражались в процентах, для проверки на нормальность распределения использован критерий W Шапиро—Уилка. Если распределение отличалось от нормы, для его восстановления применялся метод углового превращения Фишера. Уровень значимости $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам контроля эффективности лечения микробиологическая санация наблюдалась у 34 пациентов из 36 ($(94,4 \pm 3,8)$ %). У двух женщин гонококки были обнаружены вновь. Под положительным эффектом подразумевался отрицательный результат СИТО-TEST *Gonorrhoea*. То есть речь шла о микробиологической санации в пределах чувствительности теста. Клинические критерии у данной группы больных проанализировать не представилось возможным, поскольку они были обследованы в условиях мобильной амбулатории и привлечены к исследованию методом *outreach*. Кроме того, имеются психологические особенности этой социальной группы лиц, затрудняющие взаимодействие с медицинским персоналом. Побочные эффекты лечения проявлялись в виде расстройства пищеварения и головной боли у 1 мужчины у 2 женщин, что составило $(8,3 \pm 4,6)$ %. Однако интенсивность побочных эффектов не была сильной, симптомы разреши-

лись самопроизвольно. На основании этих плотных данных был сделан предварительный вывод об эффективности применения при неосложненной гонорее повышенных доз цефиксима однократно (800 мг) в виде растворимых таблеток и хорошей их переносимости. Лечение позволило достичь санации организма, освободив его от гонококков в 95 % случаев из контингента, который является уязвимым к многократному заражению инфекциями, передающимися половым путем (ИППП).

Результаты микробиологического исследования 48 женщин с ОНЦ показывают явное преобладание урогенных штаммов энтеробактерий (таблица). При лечении 48 женщин с ОНЦ микробиологическая санация (эрадикация уропатогенов) отмечена у 45 пациенток ((93,8 ± 3,5) %). Таким образом, большинство бактерий, вызвавших цистит (за исключением сапрофитных стафилококков у 2 больных и неидентифицированных бактерий у 1 пациентки), подавляются при использовании данной схемы лечения. Явный клинический эффект наблюдался у 43 женщин ((89,6 ± 4,4) %), что можно оценивать как достаточно высокий показатель, поскольку воспалительный процесс часто разрешается с опозданием. Поэтому в большинстве исследований основным критерием при оценке ближайших результатов прежде всего является микробиологический критерий, а затем клинический [1]. Значимые побочные эффекты лечения (диарея, выделения из влагалища) в данной группе пациентов наблюдались у 2 женщин ((4,2 ± 2,9) %). Эти побочные эффекты легко купировались, и лечение было продолжено.

Таким образом, в данном исследовании однократная доза цефиксима 800 мг перорально имела высокую эффективность в лечении неосложненной гонорее с излечением около 95 %, хотя количество больных в данной выборке было небольшим, и в основном это женщины. В литературе имеются также данные по мужчинам. D.W. Megran и соавт. сообщили, что 800 мг цефиксима однократно приводит к излечению 96 из 97 мужчин с гонококковым уретритом (99 %) [29]. В другом исследовании у мужчин с гонореей, получавших 800 мг цефиксима, излеченность составила 98 % (174 из 177 больных), у женщин — 96 % (43 из 45) [22]. Во всех исследованиях показана хорошая переносимость однократной дозы 800 мг. Наиболее распространенными побочными эффектами цефиксима были легкая диарея или метеоризм, которые начинались через несколько часов после лечения. Иногда появлялись легкая тошнота или боль в надчреве.

Таблица. Состав патогенной флоры у женщин с острым неосложненным циститом до и после лечения (цефиксим 400 мг/сут 10 дней)

| Возбудитель | До лечения | После лечения |
|------------------------|------------------------|-----------------------|
| | Количество больных (%) | Количество неудач (%) |
| <i>E. coli</i> | 32 (66,7 ± 6,8) | 0 (0) |
| <i>S. saprofiticus</i> | 4 (8,3 ± 4,0) | 2 (50 ± 25,0) |
| <i>P. mirabilis</i> | 3 (6,3 ± 3,5) | 0 (0) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 2 (4,2 ± 2,9) | 0 (0) |
| <i>Enterobacter</i> | 2 (4,2 ± 2,9) | 0 (0) |
| <i>E. faecalis</i> | 1 (2,1 ± 2,1) | 0 (0) |
| <i>Citobacter</i> | 1 (2,1 ± 2,1) | 0 (0) |
| Другие | 3 (6,3 ± 3,5) | 1 (33,3 ± 27,2) |
| Всего | 48 (100) | 3 (6,2 ± 3,5) |

Препарат для лечения гонорее должен иметь ряд характеристик, в частности обладать высокой активностью против всех гонококков, циркулирующих на данной территории. Лечение одной дозой должно привести к излечению в 95–100 % случаев. Чтобы уменьшить вероятность селекции устойчивых штаммов гонококка, уровни антибиотика в инфицированных тканях должны существенно превышать концентрации, необходимые для подавления наиболее устойчивых возбудителей. Связь между дозировкой цефиксима, чувствительностью возбудителя и случаями неэффективности лечения до сих пор недостаточно изучена. Недавние сообщения из Швеции показывают наличие резистентных штаммов [40–43]. Имеются отдельные сообщения о случаях безуспешного лечения цефиксимом в Англии [19, 38]. Максимальная ингибирующая концентрация (МИК) цефиксима для выделенных резистентных штаммов составила 0,19–0,25 мг/л. Однако, по данным Европейского комитета по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST), необходимо достижение МИК 0,12 мг/л [16]. Поэтому при низких разовых дозах пиковые концентрации цефиксима в сыворотке могут быть недостаточны для успешной ликвидации гонококков, обладающих МИК 0,125 мг/л и выше [13, 19]. Доза 800 мг цефиксима обеспечивает концентрации в плазме в течение более чем 24 ч, превышающие МИК гонококка [35, 36]. Поэтому вероятность появления резистентных штаммов маловероятна.

Также полученные нами данные свидетельствуют о высокой микробиологической эффективности цефиксима (94 %) у женщин с ОНЦ, что в целом согласуется с результатами аналогичных исследований. Так, по данным А. Iravani, у пациенток с НИМП микробиологическая эффективность цефиксима в дозе 400 мг/сут 7–10 дней превышала 90 % [24]. В ходе настоящего исследования продемонстрирован хороший профиль безопасности цефиксима, побоч-

ные эффекты развиваются у 4–8 % больных. В других клинических исследованиях побочные эффекты цефиксима были отмечены в довольно редких случаях (от 1,2 до 13,8 %) и не представляли опасности для жизни пациента (неустойчивость стула, запор) [10]. Наряду с этим частота и спектр побочных эффектов при применении ципрофлоксацина в настоящем исследовании были сопоставимы с результатами, полученными ранее другими авторами [37].

Список литературы

1. Галкин В.В., Довгань Е.В., Козлов С.Н., Рафальский В.В. Цефиксим в сравнении с ципрофлоксацином при остром неосложненном цистите: клинико-экономическое исследование // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*— 2012.— Т. 14, № 1.— С. 59–66.
2. Коган Б.Г., Верба Е.А. Современные подходы в лечении хронических неспецифических уретропростатитов с применением цефалоспоринов III поколения // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2007.— № 4.— С. 71–73.
3. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В. Современные пероральные цефалоспорины в лечении инфекций мочевыводящих путей // *Вестн. практ. врача.*— 2012.— № 1 (специальный выпуск).— С. 2–7.
4. Рафальский В.В., Белокрысенко С.С., Малев И.В. и др. Чувствительность возбудителей инфекций мочевыводящих путей, выделенных в Российской Федерации к пероральному цефалоспорино III поколения цефиксиму // *Лечащий врач.*— 2008.— № 8.— С. 27–29.
5. Резистентность возбудителей ИППП к антибактериальным препаратам / Информационный бюллетень.— М.: ООО «ДЭК-ПРЕСС», 2010.— 45 с.
6. Andreu A., Alos J., Gobernado M. et al. Etiology and antimicrobial susceptibility among uropathogens causing community-acquired lower urinary tract infections: A nationwide surveillance study // *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica.*— 2005.— Vol. 1.— P. 1–3.
7. Arslan H., Azap O.K., Ergonul O., Timurkaynak F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey // *J. Antimicrob. Chemother.*— 2005.— Vol. 56.— P. 914–918.
8. Asbach H.W. Single dose oral administration of cefixime 400 mg in the treatment of acute uncomplicated cystitis and gonorrhoea // *Drugs.*— 1991.— Vol. 42.— P. 10–13.
9. Bala M., Ray K., Gupta S.M. et al. Changing trends of antimicrobial susceptibility patterns of *Neisseria gonorrhoeae* in India and the emergence of ceftriaxone less susceptible *N. gonorrhoeae* strains // *J. Antimicrob. Chemother.*— 2007.— Vol. 60.— N 3.— P. 582–586.
10. Ball P. Ciprofloxacin: an overview of adverse experiences // *J. Antimicrob. Chemother.*— 1986.— Vol. 18 (suppl. D).— P. 187–193.
11. Bignell C. 2009 European (IUSTI/WHO) guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults // *International journal of STD & AIDS.*— 2009.— Vol. 20.— N 7.— P. 453–457.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR).— 2010.— Vol. 59 (RR-12).— 114 p.
13. Chisholm S.A., Mouton J.W., Lewis D.A. et al. Cephalosporin MIC creep among gonococci: time for a pharmacodynamics rethink? // *J. Antimicrob. Chemother.*— 2010.— Vol. 65.— N 10.— P. 2141–2148.
14. Dan M. The use of fluoroquinolones in gonorrhoea: the increasing problem of resistance // *Expert Opin. Pharmacother.*— 2004.— Vol. 5.— P. 829–854.
15. Deguchi T., Yasuda M., Saito I. et al. Quinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* // *J. Infect. Chemother.*— 1997.— Vol. 3.— P. 73–74.
16. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. version 1.3, January 5, 2011 (http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v1.3_pdf.pdf).
17. Faulkner R.D., Fernandez P., Lawrence G. et al. Absolute bioavailability of cefixime in men // *J. of Clin. Pharmacol.*— 1988.— Vol. 28.— P. 700–706.
18. Fenton K.A., Ison C., Johnson A.P. et al. Ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales in 2002 // *Lancet.*— 2003.— N 361.— P. 1867–1869.
19. Forsyth S., Penney P., Rooney G. Cefixime-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in the UK: a time to reflect on practice and recommendations // *Int. J. of STD and AIDS.*— 2011.— Vol. 22, N 5.— P. 296–297.
20. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // *Am. J. Med.*— 2002.— Vol. 113 (suppl. 1A).— P. 5S–13S.
21. Goldstein F. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Multicentre study group // *European journal of clinical microbiology and infectious diseases.*— 2000.— Vol. 2.— P. 112–117.
22. Handsfield H.H., McCormack W.M., Hook E.W. et al. A comparison of single-dose cefixime with ceftriaxone as treatment for uncomplicated gonorrhoea. The Gonorrhoea Treatment Study Group // *N. Engl. J. Med.*— 1991.— Vol. 325.— P. 1337–1341.
23. Hooton T.M., Stamm W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection // *Infect. Dis. Clin. North. Am.*— 1997.— Vol. 11.— P. 551–581.
24. Iravani A., Richard G., Johnson D., Bryant A. A double-blind, multicenter comparative study of the safety and efficacy of cefixime versus amoxicillin in the treatment of acute urinary tract infections in adult patient // *Am. J. of Medicine.*— 1988.— Vol. 85.— P. 17–25.
25. Ison C.A., Hussey J., Sankar K.N. et al. Gonorrhoea treatment failures to cefixime and azithromycin in England, 2010 // *Eurosurveillance.*— 2011.— Vol. 16 (14).— pii: 19833.
26. Ison C.A., Mouton J.W., Jones K. et al. Which cephalosporin for gonorrhoea? // *Sex. Transm. Infect.*— 2004.— Vol. 80.— P. 386–388.
27. Ito M., Yasuda M., Yokoi S. et al. Remarkable increase in Central Japan in 2001-2002 of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with decreased susceptibility to penicillin, tetracycline, oral cephalosporins, and fluoroquinolones // *Anti-microb. Agents Chemother.*— 2004.— Vol. 48.— N 8.— P. 3185–3187.
28. Lo J.Y., Ho K.M., Leung A.O. et al. Cefibuten resistance and treatment failure of *Neisseria gonorrhoeae* infection. *Antimicrob. Agents Chemother.*— 2008.— Vol. 52, N 10.— P. 3564–3567.
29. Megran D.W., Lefebvre K., Willetts V., Bowie W.R. Single-dose oral cefixime versus amoxicillin plus probenecid for the treatment of uncomplicated gonorrhoea in men // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1990.— Vol. 34.— P. 355–357.
30. Naber K.G. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology

- in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy // *Eur. Urol.*— 2008.— Vol. 54.— N 5.— P. 1164—1175.
31. Ochiai S., Sekiguchi S., Hayashi A. et al. Decreased affinity of mosaic-structure recombinant penicillin-binding protein 2 for oral cephalosporins in *Neisseria gonorrhoeae* // *J. Antimicrob. Chemother.*— 2007.— Vol. 60.— N 1.— P. 54—60.
 32. Ohnishi M., Golparian D., Shimuta K. et al. Is *Neisseria gonorrhoeae* initiating a future era of untreatable gonorrhea? Detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 2011.— Vol. 55, N 7.— P. 3538—3545.
 33. Ohnishi M., Saika T., Hoshina S. et al. Ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Japan // *Emerging Infectious Diseases.*— 2011.— Vol. 17, N 1.— P. 148—149.
 34. Sanchez Merino J.M., Guillan Maquieira C., Fuster Foz C. et al. Evolution of *Escherichia coli* antibiotic resistances in urine samples from the community // *Arch. Esp. Urol.*— 2008.— Vol. 61.— P. 776—780.
 35. Sep 25, 2013 by Richard Lester, MD, FRCP, Medical Head STI/HIV Control, BCCDC <http://smartsexresource.com/health-providers/blog/201309/what-are-latest-gonorrhea-treatment-recommendations-and-what-are-trends#sthash.vQM0D8Hi.dpuf>.
 36. Stone J.W., Linong G., Andrews J.M., Wise R. Cefixime, in vitro activity, pharmacokinetics, and tissue penetration // *J. Antimicrob. Chemother.*— 1989.— Vol. 23.— P. 221—228.
 37. Tally F., Desjardins R., McCarthy E., Cartwright K. Safety profile of cefixime // *Pediatric Infectious Disease.*— 1987.— Vol. 6.— P. 976—980.
 38. Tapsall J.W., Ndowa F., Lewis D.A., Unemo M. Meeting the public health challenge of multidrug- and extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* // *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.*— 2009.— Vol. 7.— N 7.— P. 821—834.
 39. Tomberg J., Unemo M., Davies C. Nicholas R.A. Molecular and structural analysis of mosaic variants of penicillin-binding protein 2 conferring decreased susceptibility to expanded-spectrum cephalosporins in *Neisseria gonorrhoeae*: role of epistatic mutations // *Biochemistry.*— 2010.— Vol. 49, N 37.— P. 8062—8070.
 40. Unemo M., Golparian D., Hestner A. Ceftriaxone treatment failure of pharyngeal gonorrhoea verified by international recommendations, Sweden, July 2010 // *Eurosurveillance.*— 2011.— Vol. 16 (6).— pii: 19792.
 41. Unemo M., Golparian D., Stary A. et al. First *Neisseria gonorrhoeae* strain with resistance to cefixime causing gonorrhoea treatment failure in Austria // *Eurosurveillance.*— 2011.— Vol. 16 (43).— pii: 19998.
 42. Unemo M., Golparian D., Syversen G. et al. Two cases of verified clinical failures using internationally recommended first-line cefixime for gonorrhoea treatment, Norway, 2010 // *Eurosurveillance.*— 2010.— Vol. 15 (47).— pii: 19721.
 43. Unemo M., Golparian D., Syversen G. et al. Two cases of verified clinical failures using internationally recommended first-line cefixime for gonorrhoea treatment, Norway, 2010 // *Eurosurveillance.*— 2010.— Vol. 15 (47).— pii: 19721.
 44. Watkins R.C., Hambrick E., Greene J. et al. Penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae* in a subset of nonemergent patients: I. A trend in the Washington, DC Area // *J. Natl. Med. Assoc.*— 1991.— Vol. 83, N 8.— P. 710—712.

Г.І. Мавров^{1,2}, Л.Й. Пиньковська¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Лікування гонореї та неспецифічних інфекцій сечовивідних шляхів цефіксимом (огляд літератури та власні дослідження)

Мета роботи — огляд публікацій щодо пероральних цефалоспоринов III покоління як засобів лікування гонореї та неспецифічних інфекцій сечовивідних шляхів, а також власне дослідження ефективності цефіксиму при лікуванні гонореї та гострого неускладненого циститу в жінок.

Матеріали та методи. Проведено систематичний пошук літератури через фахові веб-портали. Проліковано 36 хворих на гонорею (27 жінок комерційного сексу та 9 їхніх клієнтів-чоловіків). Цефіксим («Цефорал Солютаб», «Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нідерланди) було призначено пацієнтам 800 мг одноразово. Також проліковано 48 жінок з неускладненим циститом — по 400 мг один раз на добу 10 днів.

Результати та обговорення. Мікробіологічний ефект лікування спостерігався у (94,4 ± 3,8) % пацієнтів з гонореєю. В жінок з гострим неускладненим циститом мікробіологічного і клінічного ефектів досягнуто в (93,8 ± 3,5) та (89,6 ± 4,4) % випадків відповідно.

Висновки. Застосування цефіксиму одноразово в підвищеній дозі є альтернативним лікуванням неускладненої гонореї. Цефіксим може бути ефективним засобом лікування гострих неускладнених циститів у жінок.

Ключові слова: цефіксим, гонорея, інфекції сечовивідних шляхів, *Neisseria gonorrhoeae*, цистит, *Escherichia coli*.

G.I. Mavrov^{1,2}, L.I. Penkovsky¹

¹ Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine, Kharkiv

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, the Ministry of Health Care of Ukraine

Treatment of gonorrhoea and non-specific infections of urinary tract by cefixime (review of literature and own research)

Objective — is to review publications on the use of oral cephalosporins of III generation in the treatment of gonorrhea and non-specific infections of the urinary tract, as well as to present our own study of the effectiveness of cefixime in the treatment of gonorrhea and acute uncomplicated cystitis in women.

Materials and methods. A systematic literature search was carried out through specialized WEB portals. 36 patients with gonorrhea were treated (27 female sex workers and 9 males — their clients). Cefixime («Ceforal Solutab», «Astellas Pharma

Europe BV», the Netherlands) was administered in one-time doze of 800 mg. Also 48 women with uncomplicated cystitis were treated – 400 mg once daily for 10 days.

Results and discussion. Microbiological effect of treatment was observed in (94.4 ± 3.8) % of patients with gonorrhea. Microbiological and clinical effect was observed in (93.8 ± 3.5) % and (89.6 ± 4.4) %, respectively, in women with acute uncomplicated cystitis.

Conclusions. The use of cefixime once in a high-dose is an alternative treatment of uncomplicated gonorrhoea. Cefixime can be effective in the treatment of acute uncomplicated cystitis in women.

Key words: cefixime, gonorrhea, urinary tract infection, *Neisseria gonorrhoeae*, cystitis, *Escherichia coli*. □

Дані про авторів:

Мавров Геннадій Іванович, д. мед. н., проф., зав. відділу ІПСШ/ВІЛ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», зав. кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІД Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України
61057, м. Харків, вул. Чернишевського, 7/9. Тел. (057) 706-32-00. E-mail: uniidiv@gmail.com

Пиньковська Ліліана Йосипівна, аспірант ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Стартовая наружная терапия осложненных форм дерматозов

Представлены современные взгляды на особенности наружной терапии осложненных форм дерматозов. Обоснована целесообразность стартового использования комбинированных топических кортикостероидов. Показан опыт терапии хронических дерматозов, осложненных вторичным инфицированием.

Ключевые слова

Дерматозы, вторичное инфицирование, наружное лечение, «Пимафукорт».

В последние десятилетия в патогенезе многих хронических дерматозов, независимо от этиологического фактора, большое значение придают инфекционным агентам, запускающим и/или поддерживающим иммунопатологические и аллергические процессы в дерме [1–3].

Особое место отводят дрожжеподобным грибам рода *Candida* и липофильным дрожжам рода *Malassezia*, которые способны индуцировать высокий уровень IgE и способствовать развитию сенсибилизации кожи [6, 7]. Установлено, что они являются причинно-значимыми аллергенами у 57 % больных атопическим дерматитом, индуцируют гиперчувствительность немедленного и/или замедленного типа у лиц с атопическим анамнезом, вызывая дебют и/или поддерживая хроническое рецидивирующее течение дерматоза во всех возрастных группах [9].

Не менее значимо доминирование в микробиоценозе кожи условно-патогенных микрококков, среди которых особо выделяют эпидермальный стафилококк [8]. Доказано, что до 60 % штаммов золотистого стафилококка вырабатывают суперантигены (энтеротоксины А, В, С, D), непосредственно стимулирующие клетки Лангерганса и кератиноциты к выработке провоспалительных цитокинов, инициирующих иммунопатологические процессы в коже [6]. На примере атопического дерматита было показано, что золотистый эпидермальный стафилококк, являющийся представителем нормальной микрофлоры кожи, при активации вызывает повреждение барьерных функций кожи, тем самым

усугубляя выраженность ее повреждения. Токсины, выделяемые большинством штаммов стафило- и стрептококков, дрожжеподобными грибами, также ведут себя как суперантигены и могут непосредственно влиять на активность и течение дерматоза даже при отсутствии клинических признаков бактериальной суперинфекции [10].

Показано, что *Staphylococcus aureus* колонизирует пораженную кожу у 85–95 % больных атопическим дерматитом и у 70–85 % пациентов – кожу, свободную от высыпаний [6, 7, 9]. Установлено, что при алергодерматозах, как в очагах поражения, так и на видимо неизменной коже, помимо *Staphylococcus aureus*, обнаруживаются различные штаммы стрептококков, разнообразная грибковая инфекция, а в детском возрасте – дрожжеподобные грибы [11].

Колонизация кожи условно-патогенными микроорганизмами, изменение количественного и качественного состава микробной флоры может быть обусловлено нарушением защитно-барьерной функции кожи вследствие ее сухости, изменения рН, снижения бактерицидности гидро-липидной мантии. Подобные изменения нередко развиваются как при генодерматозах (атопический дерматит, псориаз), так и при снижении иммунологической реактивности и неспецифической резистентности организма из-за соматической патологии (синдром дисбактериоза кишечника, патология органов пищеварения) или синдромов иммунодефицитов, в том числе ВИЧ/СПИДа [1–3].

Практикуючим дерматовенерологам важно також пам'ятати особливості мікробіоценозу різних топографічних регіонів (великі складки, волосиста частина голови, заушна область, обличчя, статеві органи), де вперше при будь-яких дерматозах існує ризик вторинного інфікування.

Враховуючи викладене, в повсякденній клінічній практиці немає необхідності проводити дорогі мікробіологічні дослідження для підтвердження вже доведених положень, більш цілеспрямовано адекватно використовувати наявні лікарські засоби, які мають як протизапальний, так і протимікробний ефект. Своєчасне і грамотне призначення комбінованих зовнішніх препаратів в подібних ситуаціях дозволить в подальшому у деяких пацієнтів уникнути необхідності призначення системних антибіотиків і/або антимікотиків.

Найбільш поширеною помилкою зовнішньої терапії хронічних дерматозів є застосування монокомпонентних ТКС на інфіковану шкіру або інфіковані осередки ураження.

Застосування ТКС в дерматологічній практиці передбачає знання лікарем особливостей їх активності, морфофункціональних змін шкіри різних вікових періодів і різних топографічних регіонів, патогенеза дерматозу, особливостей вибору форм зовнішнього засобу в залежності від морфології висипу, топографії ураження, основи топического засобу [1, 4].

Нерациональне застосування монокомпонентних ТКС призводить до хронізації дерматозу, а часто повторюється, іноді багаторічне і багаторічне нанесення ТКС, особливо фторсодержачих, сприяє розвитку ускладнень: активацію умовно-патогенної флори шкіри з розвитком стрепто-стафілодермій, кандидозу шкіри, герпесу, розвитку стероїдної еритеми, периорального дерматиту, стероїдної еритеми і/або розацеа, стероїдних акне, атрофії шкіри, гіпертрихозу і др.

Подібні помилки призводять до дискредитації ТКС з подальшою гормонобією.

Багатоманітність фіксованих комбінацій ТКС відрізняється як за видом самого топического кортикостероїду (ступінь активності, хімічний склад), так і за додатковими активними компонентами: ТКС + салицилова кислота, ТКС + антибактеріальний препарат, ТКС + антимікотический + антибактеріальний препарати і др.

При виборі фіксованих комбінацій ТКС для початкового лікування дерматозів першочергово слід врахувати те, що поряд

з протизапальним компонентом містять антибактеріальні і протигрибкові лікарські засоби [6].

Цим вимогам з позицій вибору класу ТКС і оцінки ефективності/безпеки відповідає комбінований трьохкомпонентний препарат «Пимафукорт», який містить немодифікований гідрокортизон, неоміцин і натаміцин.

Перший компонент — гідрокортизон, є немодифікованим глюкокортикоидним гормоном (ідентичним виробляемому корою надпочечників) слабкого (I) класу активності. Через це він не викликає надмірної імносупресії, маючи здатність дисемінувати інфекції, при цьому маючи достатню для купірування патологічного процесу протизапальну активність [5]. Це визначає його переважне використання в дитячій дерматологічній практиці, а також у дорослих при локалізації патологічного процесу в місцях тонкої шкіри (обличчя, складки, статеві органи).

Вторий компонент — неоміцин сульфат, є антибіотиком-аміноглікозидом широкого спектру дії, активним в відношенні ряду грампозитивних (стафілококів, ентерококів і др.) і грамотрицательних мікроорганізмів (*Klebsiella*, *Proteus species*, *E. coli*).

Третій компонент — натаміцин, належить до поліенових антибіотиків групи макролідів, ефективний в відношенні дріжджових, дріжджоподібних грибів, дерматомицетів, трихомонад (*Candida*, *Trichomonas*, *Trichophyton*, *Microsporum*, *Aspergillus*, *Fuzarium*), активний навіть в дуже низьких концентраціях.

Натаміцин і неоміцин практично не абсорбуються через неповражену шкіру і слизові оболонки і, таким чином, не викликають системного дії.

«Пимафукорт» має лікарські форми в вигляді крему і мазі, при цьому всі вони містять однакову концентрацію гідрокортизону — 1 %. Це дозволяє використовувати препарат при гострих, підострих і хронічних проявах дерматозу.

Крем «Пимафукорт®» — найбільш відома і призначувана лікарська форма, представляє собою основу «вода в жирах», добре проникає в шкіру, але не викликає оклюзійного ефекту, допускає випаровування вологи з поверхні шкіри. Це забезпечує поряд з антимікробним протизапальним, охолоджувальним і підсушуючим ефектами. Препарат має косметологічну комфортність: не

создает ощущения «жирности» кожи, не пачкает одежду, невидим после нанесения.

Мазь «Пимафукорт®» представляет собой лекарственную форму, содержащую 100 % жира, который заменяет нарушенный липидный слой эпидермиса и тем самым восстанавливает нарушенную барьерную функцию кожи. Это уменьшает потерю жидкости и снижает трансэпидермальную потерю влаги, 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.

Мазь «Пимафукорт®» показана при хронических инфицированных аллергодерматозах с выраженной сухостью кожи, инфильтрацией, лихенификацией. Противопоказано нанесение мази на экссудативные и «мокнущие» очаги, нецелесообразно ее применение в области складок и на кожу лица (исключение — выраженная сухость, инфильтрация).

Под наблюдением находились 98 больных, в том числе с аллергодерматозами со вторичным инфицированием — 68, из них 20 — с хронической микробной экземой, 48 — с атопическим дерматитом, а также 30 — с инвертированными формами псориаза. У всех больных в анамнезе регистрировалось хроническое рецидивирующее течение с обострениями в осенне-зимнее время, многократными курсами системной и наружной противовоспалительной терапии. Поражения кожи во всех случаях были распространенными, в частности и в крупных складках, с различной степенью выраженности экссудативным компонентом сыпи, инфильтрацией и лихенификацией пораженной кожи. При микроскопическом исследовании у 46 (95,8 %) больных в чешуйках очагов в области крупных складок и/или гладкой кожи были обнаружены дрожжеподобные грибы. При последующем углубленном обследовании у всех 78 больных была выявлена коморбидная сопутствующая патология: органов пищеварения — у 87,5 %, ВИЧ-позитивный статус — у 12,5 %, эндокринопатии — у 16,7 %.

Крем «Пимафукорт®» назначали 2 раза в сутки в течение 10—14 дней на инфицированные экссудативные очаги или очаги с выраженным воспалительным компонентом, а также при локализации поражения в области крупных складок.

Мазь «Пимафукорт®» применяли в том же режиме, но на инфицированные воспалительные очаги инфильтрации и лихенификации.

Спустя 10—14 дней после исчезновения микробного компонента сыпи и до регресса воспалительной инфильтрации переходили на «Локоид», крем, липокрем или мазь в зависимости от морфологии сыпи. Препараты назначали 1—2 раза в сутки в течение 1—3 нед наряду с использованием увлажняющих/смягчающих средств, наносимых предварительно на всю сухую кожу. Комплексная терапия включала также гипосенсибилизирующие и антигистаминные средства в возрастных дозировках в течение 7—14 дней, гепатопротекторы, пре- и пробиотики, сорбенты.

При оценке ближайших результатов лечения отмечено, что к 5—7-му дню лечения у всех пациентов наступило значительное улучшение, а к 14-му дню терапии — полный регресс воспалительного компонента сыпи у 58,3 % больных, на 18-й день лечения полная клиническая ремиссия достигнута у 66,7 % больных. При последующем наблюдении не выявлены побочные реакции или осложнения терапии.

Таким образом, анализ литературы и собственные наблюдения позволяют сделать вывод о том, что «Пимафукорт®» является эффективным и безопасным средством для лечения инфицированных форм аллергодерматозов у детей и взрослых. Наличие двух лекарственных форм (крем и мазь) позволяют оптимизировать топическое лечение в соответствии с морфологией сыпи. Отличная переносимость наряду с высокой эффективностью и безопасностью позволяют широко рекомендовать данный препарат в дерматологической практике.

Выводы

1. Осложненные формы дерматозов требуют дифференцированного и адекватного подхода к выбору средств наружной терапии с применением комбинированных топических глюкокортикостероидов, включающих антибактериальные и антимикотические средства.

2. «Пимафукорт», содержащий противовоспалительный, противозудный и антиаллергический компонент гидрокортизон, противомикробный компонент неомицин; противогрибковый компонент натамицин до настоящего времени сохраняет лидирующее место среди комбинированных ТКС благодаря выраженной местной активности и эффективности при минимальном риске нежелательных побочных местных и системных эффектов.

3. Разнообразие лекарственных форм «Пимафукорта» (крем, мазь) позволяет оптимизировать наружное лечение при всех морфологических вариантах сыпи с учетом косметической приемлемости лечения.

Список літератури

1. Атопический дерматит: Руководство для врачей / Под ред. проф. Т.В. Проценко.— Донецк, 2003.— 148 с.
2. Баязитова Л.Т., Фассахов Р.С., Тюрин Ю.А. и др. Фенотипические особенности кокковой микрофлоры кожи в норме и при атопическом дерматите // Рос. аллергол. журнал.— 2007.— № 4.— С. 48–51.
3. Воронина В.Р., Пампура А.Н., Феденко Е.С. Особенности микробиоценоза кожи больных атопическим дерматитом и терапия его осложнений // Рос. аллергол. журнал.— 2007.— № 3.— С. 3–9.
4. Діагностика та терапія атопічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії).— К., 2002.— 32 с.
5. Короткий Н.Г., Куликова О.Д., Петрунин Д.Д. Дифференцированный подход к назначению комбинированных топических стероидов— минимизация риска нежелательных лекарственных реакций // Consilium Medicum, приложение «Дерматология».— 2009.— № 3.— С. 3–6.
6. Мокроносова М.А., Глушакова А.М., Смольникова Е.В., Чернов И.Ю. Гиперчувствительность к грибам рода *Malassezia* у больных атопическим дерматитом // Рос. аллергол. журнал.— 2008.— № 2.— С. 28–31.
7. Потехаев Н.Н. Универсальная наружная терапия осложненных и комбинированных дерматозов // Клини. дерматол., венерол.— 2003.— № 2.— С. 39–44.
8. Смирнова Г.И. Современные подходы к диагностике и лечению осложненных форм атопического дерматита у детей // Клини. дерматол., венерол.— 2008.— № 5.— С. 101–107.
9. Соколова Т.В., Кливитская Н.А. Особенности течения атопического дерматита, ассоциированного с сенсibilизацией к липофильным дрожжам рода *Malassezia* и дрожжеподобным грибам рода *Candida* // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и лечеб. косметол.— 2010.— № 2.— С. 33–40.
10. Abeck D., Mempel M. Staphylococcus aureus colonisation in atopic dermatitis and its therapeutic implication // Br. J. Dermatol.— 1999.— Vol. 139.— P. 163–193.
11. Morishita Y., Tada J., Sato A. et al. Possible influences of staphylococcus aureus in atopic dermatitis— the colonizing features and the effects of staphylococcal enterotoxins // Clin. Exp. Allergy.— 1999.— Vol. 29.— P. 1110–1160.

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Стартова зовнішня терапія ускладнених форм дерматозів

Наведено сучасні погляди щодо особливості зовнішньої терапії ускладнених форм дерматозів. Обґрунтовано доцільність стартового застосування комбінованих топічних кортикостероїдів. Представлено досвід терапії хронічних дерматозів, ускладнених вторинною інфекцією.

Ключові слова: дерматози, вторинне інфікування, зовнішнє лікування, «Пімафукорт».

T.V. Protsenko, O.A. Protsenko

M. Gorky Donetsk National Medical University

Start topical treatment of complicated formes of chronic dermatoses

Modern views on topical treatment of complicated forms of dermatoses are presented. The feasibility of starting the use of combined topical corticosteroids is proved. The experience of treatment of chronic dermatoses complicated by secondary infection is demonstrated.

Key words: dermatoses, secondary infection, external treatment, «Pimafukort».

□

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

Ю.В. Андрашко^{1,2}, Т.І. Чечерська^{1,2}

¹Ужгородський національний університет

²Лікувально-діагностичний медичний центр «Асклепій», Ужгород

Оптимальна комбінація емолієнта й фототерапії при псоріазі

Псоріаз — одне з найпоширеніших шкірних захворювань у світі. Постійний контроль за перебігом псоріазу, зокрема ефективне зменшення площі ураження як основного з критерію важкості, є запорукою профілактики розвитку коморбідних станів та покращення якості життя хворих. При псоріазі дуже важливе застосування базової терапії з використанням емолієнтів, оскільки виражений гіперкератоз погіршує перебіг захворювання, створюючи виражений дискомфорт для пацієнта, та загальмовує терапевтичний ефект фототерапії. Окрім того, вторинний ксероз, який є частим супутником фототерапії, також потребує корекції.

Ключові слова

Псоріаз, емолієнт, «Атопра», «Клобаза», УФБ 311 нм.

Псоріаз — це системне, хронічне, рецидивуюче захворювання шкіри, епідеміологічне, клінічне та соціальне значення якого в сучасних умовах дуже важливе. Захворювання характеризується тривалими рецидивами, повною або частковою втратою працездатності, високим рівнем інвалідизації та соціально-психологічної дезадаптації пацієнтів [2].

За даними Міжнародної федерації асоціацій псоріазу (International Federation of Psoriasis Associations), поширеність псоріазу у світі становить 1,2–5 %, а середній показник поширеності — близько 3 % порівняно із загальною популярністю [2]. Якщо екстраполювати ці дані на Україну, то цифра становитиме близько 1,2 млн населення, яке хворіє на псоріаз [2].

Псоріаз суттєво знижує якість життя пацієнта, а також є фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2 типу та інших захворювань [2, 6].

Данські вчені протягом десяти років (1997–2007) вивчали близько 40 тисяч історій хворих на різні форми псоріазу. З'ясувалося, що тяжкий перебіг цього дерматозу збільшує вірогідність розвитку в пацієнта інфаркту міокарда в середньому майже на 24 %. Також в осіб з легшими формами псоріазу збільшується ймовірність виникнення інсульту на 19 %, тоді як у хворих із середньотяжкими і тяжкими формами перебігу

псоріазу ця цифра дорівнює 45 %. Це означає, що у хворого з тяжким псоріазом майже в 1,5 разу вища ймовірність інсульту порівняно з особами без цього діагнозу [3, 5].

Таким чином, постійний контроль за перебігом псоріазу, зокрема ефективним зменшенням площі ураження як основним з критеріїв тяжкості дерматозу, є не тільки запорукою покращення якості життя хворих, а й профілактикою розвитку коморбідних станів у цих пацієнтів [8].

На сучасному етапі світової дерматології існує багато дієвих методик лікування псоріазу, однією з яких є фототерапія ультрафіолетовим промінням, зокрема вузькоспектральна УФБ-терапія. Фототерапія використовується для лікування більшості випадків середнього та середньотяжкого перебігу псоріазу [4]. Для прискорення терапевтичного результату в процесі фотолікування доцільно комбінувати його з топічними засобами, зокрема емолієнтами (базова терапія) [7].

Емолієнти є основними засобами для догляду за шкірою при псоріазі, вони відновлюють та захищають роговий шар епідермісу, підтримують гідроліпідний баланс та запобігають трансепідермальній втраті води [1]. Також ці топічні засоби відновлюють шар епідермальних ліпідів, пом'якшують шкіру, зменшують її лущення та позбавляють від свербіжів і подразнення.

При псоріазі дуже важливим є використання емолієнтів, оскільки виражений гіперкератоз погіршує перебіг захворювання, створює виражений дискомфорт для пацієнта та гальмує терапевтичний ефект фототерапії. Окрім того, потребує корекції вторинний ксероз, яким часто супроводжується фототерапія.

Завжди виникають питання, яким має бути склад емолієнта та на якому етапі його застосовувати.

Під час вибору емолієнта важливим фактором є його основа. Основа — це та частина косметичної рецептури, яка не володіє біологічною активністю, але водночас повністю визначає зовнішній вигляд і властивості лікарської форми. Основа складається з жирової сировини, що може бути як рослинного, так і тваринного походження, а також гелетвірних речовин, емолієнтів та емульгаторів.

Жири активно живлять шкіру, заповнюють втрату шкірного сала. Найчастіше в косметології застосовують оливкову, кукурудзяну, рицинову олії, какао-олію, курячий жир.

Гелетвірні речовини дають можливість регулювати консистенцію засобу, надають кремам стійкості та гарного зовнішнього вигляду.

Емолієнти зберігають вологу. Наприклад, силікон-емолієнт тимчасово покращує зовнішній вигляд шкіри. Емульгатори підвищують розчинність речовин у воді, пропорційно змішують усі компоненти.

Емульсія є основою крему. Термін «емульгувати» походить від французького слова *emulger* — доїти, оскільки першою вивченою емульсією було молоко. Емульсія типу «олія у воді» — це найдрібніші частинки жиру, розподілені у водній фазі. Емульсійні креми типу «олія у воді» містять до 80 % води. Для досягнення якомога меншого розміру крапельки емульсії використовують речовини, що обволікають краплі жиру, не даючи їм зливатися. Зустрічаються, хоча і рідко, креми на основі емульсії типу «вода в олії», коли мікроскопічні крапельки води розподілені в жирному середовищі. У таких кремах вміст жирової основи становить до 70 %.

Емолієнти — це жири і жироподібні речовини, які можуть фіксуватися на шкірі, змінюючи її зовнішній вигляд, надаючи м'якості та інших привабливих якостей. Емолієнт у перекладі з англійської означає «засіб для пом'якшення», що повністю відображає і його головне завдання — пом'якшувати шкіру.

Механізм дії емолієнтів пов'язаний з тим, що на поверхні шкіри рогові лусочки втрачають зчеплення одна з одною і частково злущуються. Світло, яке падає на шкіру, безладно відбивається

від лусочок, унаслідок чого шкіра має темний вигляд. Після нанесення засобу краплі емолієнта розтікаються та заповнюють простір між роговими лусочками. Рогові лусочки скріплюються, і поверхня шкіри стає гладенькою. Оскільки світло відбивається гармонійно, шкіра набуває приємного «сйява». Емолієнти зменшують випаровування води, тому вміст вологи в роговому шарі шкіри підвищується, що надає їй свіжості та пружності.

Раніше як емолієнти застосовували натуральні жири, зокрема оливковий або норковий, але вони залишають на шкірі жирну плівку, а деякі є нестабільними («гіркнуть»). Тому хімічна промисловість доклала багато зусиль для створення синтетичних емолієнтів — нежирних, приємних для шкіри.

З часом було доведено, що натуральні емолієнти не лише пом'якшують шкіру, а й забезпечують тривалий сприятливий ефект. Водночас синтетичні емолієнти некорисні для шкіри і можуть викликати її іритацию або провокувати утворення вугрів.

| Натуральні емолієнти | Синтетичні емолієнти |
|----------------------|----------------------|
| Віск бджолиний | Церезин |
| Віск карнаубський | Мінеральна олія |
| Віск канделільський | Ізопропілміристат |
| Ланолін | Стеариловий спирт |
| Натуральні жири | Силікони |
| Натуральні олії | Диметикон |
| | Циклометикон |

Функції емолієнтів:

1. **Захист.** Шкіра, зокрема роговий шар епідермісу, захищає людину від проникнення різних токсинів та втрати вологи. Суха шкіра неспроможна виконати таку функцію. Емолієнти захищають шкіру, а вона — пацієнта.
2. **Зволоження.** Суха шкіра зневоднена. Емолієнти, по-перше, мають доставити воду в шкіру, по-друге, затримати її там.
3. **Пом'якшення.** Емолієнти пом'якшують шкіру, а також симптоми захворювання. Пом'якшення забезпечується тривалістю дії засобу.

У табл. 1 наведено основний склад та властивості емолієнтів, використаних у дослідженні.

Аналіз досвіду використання вузькоспектральної фототерапії на базі клініки в понад 4 тис. пацієнтів показав, що обов'язково розпочинати терапію жирними емолієнтами із вмістом сечовини, оптимальним є застосування гіпоалергенної ліпоемульсії «Атопра» (компанія «Валеант», виробник Фармзавод Ельфа А.Т., Польща). За такої тактики лікування реєструється значне зниження PASI, особливо його складової — гіперкератозу (лущення). Однак у випадках зас-

тосування ліпоемulsion (жирної основи) протягом усієї фототерапії пацієнти відчують певний суб'єктивний дискомфорт, оскільки лущення майже зникає, а спрямована на його припинення терапія продовжується.

У лікувально-діагностичному медичному центрі «Асклепій» (м. Ужгород) проведено дослідження, в якому взяли участь 30 пацієнтів віком від 16 до 65 років з діагнозом псоріазу поширеного бляшкоподібної форми середньотяжкого ступеня (PASI > 10, BSA > 10, DLQI > 10).

Хворих було розподілено на дві групи по 15 пацієнтів. Під час першого і останнього відвідування пацієнти заповнювали спеціально розроблену анкету щодо емолієнта.

Протоколи терапії мали деякі відмінності. У першій групі було використано комбінацію УФБ-терапії 311 нм (20 процедур 3 рази на тиждень) та гіпоалергенної ліпоемulsion «Атопра» щоденно на все тіло протягом курсу лікування. Додатково пацієнти застосовували жирний крем «Клобаза» (компанія «Валеант», виробник Фармзавод Єльфа А.Т., Польща) на обмежені ділянки дуже вираженого гіперкератозу, а також на підшви та долоні у разі їх ураження.

У другій групі пацієнтам також було призначено комбінацію УФБ-терапії 311 нм (20 процедур 3 рази на тиждень) та гіпоалергенної ліпоемulsion «Атопра» щоденно 10 сеансів, а наступних 10 сеансів – гіпоалергенну емulsion «Атопра». Аналогічно в першій групі застосовувався жирний крем «Клобаза».

Аналіз результатів лікування засвідчив високу ефективність фототерапії УФБ 311 нм у хво-

Таблиця 1. Основний склад та властивості використаних у дослідженні емолієнтів

| Властивості засобу | Компоненти | «Атопра», гіпоалергенна емulsion 200 мл | «Атопра», гіпоалергенна емulsion 200 мл |
|------------------------------------|----------------------------|---|---|
| Захисні та відновлювальні | Рідкий парафін | + | + |
| | Цераміди | | + |
| | Тригліцериди | | + |
| Відновно-замісні | Холестерол та ефіри | | + |
| | Сквален | | + |
| | Органічні спирти | + | + |
| Власне регідратувальні | Гліцерин | + | + |
| | Сечовина | + | + |
| | Гіалуронова кислота | | |
| Спрямованої дії (протисвербіжні) | Бісаболол | | |
| Репаративні | Декстапантенол | | |
| Протизапальні та імуномодулювальні | Екстракти паростків злаків | + | + |

рих на псоріаз. Однак диференційований підхід у використанні емолієнтів згідно з анкетними

Таблиця 2. Результати анкетування хворих на псоріаз щодо емолієнта

| | Гіпоалергенна ліпоемulsion «Атопра» | Гіпоалергенна емulsion «Атопра» | Жирний крем «Клобаза» |
|--|---|--|---|
| Скільки разів на добу Ви зазвичай наносили емолієнт? | 1–2 рази | 1–2 (інколи 3) | 2–3 рази |
| Відчуття після нанесення емолієнта | Приємне відчуття зволоження шкіри (100 %) | Приємне відчуття зволоження шкіри (100 %) | Приємне відчуття зволоження шкіри (100 %) |
| | Відчуття жирності шкіри (70 %) | 0 | Відчуття жирності шкіри (100 %) |
| | Свербіж одразу після нанесення (перших 3–5 днів терапії) (10 %) | 0 | 0 |
| | 0 | Покращення загального стану (20 %) | 0 |
| Як довго після нанесення емолієнта зберігається відчуття зволоження? | 6–12 год – 70 % 4–6 год – 20 % 12–24 год – 10 % | 4–6 год – 60 % 6–12 год – 35 % 12–24 год – 5 % | 4–6 год – 80 % 6–12 год – 20 % |
| На який час вистачало упаковок емолієнта в разі щоденного нанесення? | 200 мл – 3–4 тиж | 200 мл – 2–3 тиж | 40 г – 1–2 тиж |

даними сприяв більш чіткому розумінню місця та ролі різних емолієнтів і, як результат, більш ефективному підбору базової терапії для пацієнтів із псоріазом у процесі фототерапії.

Думка хворих щодо емолієнтів лягла в основу чіткого і послідовного підходу та сприяла ефективнішому впливу на поліпшення якості життя пацієнта та корекцію загального стану. Результати анкетування наведено в табл. 2.

Більш ефективною для покращення загального стану та якості життя була комбінація терапії, використана у другій групі. Тобто оптимальним є використання гіпоалергенної ліпоемулсії «Атопра» протягом першої половини фототерапії з пере-

ходом до гіпоалергенної емульсії «Атопра» у другій половині. Саме такий поступовий перехід значно прискорює процес виліковування та покращує стан здоров'я. Призначення гіпоалергенної ліпоемулсії є найбільш доцільним саме в першій половині лікування, коли домінує ксероз та гіперкератоз на значних ділянках тіла. А вторинний ксероз, що часто є наслідком фототерапії та погіршує самопочуття пацієнтів і протягом другої половини фототерапії, найбільш ефективно знімається гіпоалергенною емульсією. Жирний крем «Клобаз» доцільно застосовувати протягом усього курсу лікування в зонах вираженого гіперкератозу та сухості, а також на долонях і підшвах.

Список літератури

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Барьерные свойства кожи и базовый уход: инновации в теории и практике // Вестник дерматологии и венерологии.— 2010.— № 6.
2. Псоріаз: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. <http://nadoest.com/psoriasis-adaptovana-klinichna-nastanova-zasnovana-na-dokazah-stor-1>.
3. Ширинский И.В., Ширинский В.С., Кожевников В.С. Содержание субфракций липопротеинов сыворотки крови и их связь с фенотипом иммунокомпетентных клеток у больных псоріазом // JAMA.— 2006.— Vol. 296.— P. 1735—1741. <http://www.nedug.ru/news>.
4. Asztalos M.L., Heller M.M., Lee E.S., Koo J. The impact of

- emollients on phototherapy: a review // J. Am. Acad. Dermatol.— 2013.— Vol. 68 (5).— P. 817—824.— Doi:10.1016/j.jaad.2012.05.034. PMID 23399460.
5. <http://www.health-ua.org/news/7489.html>.
6. Jobling R. Psoriasis // BMJ.— 2007.— Vol. 334 (7600).— P. 953—954.— Doi:10.1136/bmj.39184.615150.802.— PMC 1865393. PMID 17478850.
7. Lapolla W., Yentzer B.A., Bagel J., Halvorson C.R., Feldman S.R. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment // J. Am. Acad. Dermatol.— 2011.— Vol. 64 (5).— P. 936—949.— Doi:10.1016/j.jaad.2009.12.054. PMID 21429 620.
8. Nijsten T., Wakkee M. Complexity of the Association Between Psoriasis and Comorbidities // J. of Inv. Dermatol.— 2009.— Vol. 129.— P. 1601—1603.— Doi:10.1038/sj.jid.jid200955.

Ю.В. Андрашко^{1,2}, Т.И. Чечерская^{1,2}

¹ Ужгородський національний університет

² Ліцебно-діагностический медический центр «Асклепій», Ужгород

Оптимальная комбинация эмолиента и фототерапии при псоріазе

Псоріаз — одно из самых распространенных кожных заболеваний в мире. Постоянный контроль за ходом псоріаза, в частности эффективное уменьшение площади поражения, как основного из критерия тяжести, является залогом профилактики развития коморбидных состояний и улучшения качества жизни больных. При псоріазе очень важным является использование базовой терапии с использованием эмолиентов, поскольку выраженный гиперкератоз ухудшает течение заболевания, создавая выраженный дискомфорт для пациента, и в свою очередь затормаживает терапевтический эффект фототерапии. Кроме того, вторичный ксероз, который является частым спутником фототерапии, также нуждается в коррекции.

Ключевые слова: псоріаз, эмолиент, «Атопра», «Клобаз», УФВ 311 нм.

Yu.V. Andrashko¹, T.I. Checherska²

¹ Uzhgorod National University

² Medical Centre «Asclepius», Uzhgorod

Optimal combination of emollient and phototherapy for psoriasis

Psoriasis is one of the most common skin diseases in the world. Continuous monitoring of psoriasis, including the effective reduction of affected area as the main criterion of severity, is the key to prevention of comorbidities and improvement of patients' quality of life. At psoriasis, it is important to administer the basic therapy with the use emollients since evident hyperkeratosis worsens the disease creating a distinct discomfort for a patient and inhibiting the therapeutic effect of phototherapy. In addition, secondary xerosis which frequently accompanies phototherapy also requires correction.

Key words: psoriasis, emollient, «Atopra», «Clobaza», UVB 311 nm. □

Дані про авторів:

Андрашко Юрій Володимирович, д. мед. н., проф., зав. кафедри шкірних та венерических хвороб з курсами ВІЛ-інфекції, патоморфології та фтизіатрії медического факультету Ужгородського національного університету

Чечерська Тетяна Іванівна, лікар-дерматовенеролог, медический центр «Асклепій»

88002, м. Ужгород, вул. Другетів, 97. Тел. (0312) 61-43-01

Топічна фіксована комбінація в лікуванні алергодерматозів з бактеріальним та мікотичним ускладненням

Терміни «екзема» та «дерматит» доволі часто вживають як синоніми для позначення алергійних захворювань шкіри. До цієї групи алергодерматозів зараховують захворювання шкіри від atopічного дерматиту в дітей до професійного контактного дерматиту в дорослих. Проблема алергодерматозів останнім часом набуває значущості у зв'язку зі зростанням захворюваності та розробленням нових методів системної і топічної терапії, що ґрунтується на останніх наукових дослідженнях. До того ж ці захворювання мають безсумнівну тенденцію до ускладнень.

Екземи

Екземи є групою сверблячих запальних захворювань шкіри, які мають деякі спільні клінічні ознаки. Для цієї групи дерматозів характерні сухість шкіри, знижена її бар'єрна функція. Терміни «екзема» та «дерматит» досить близькі. Ознаки гострої екземи: почервоніння (еритема) — внаслідок вазодилатації при дії низки запальних цитокінів; набряк — внаслідок виходу сироватки при розширених судинах, іноді з пухирцями та пухирями при тяжкому перебігу; екскоріації — внаслідок свербежу; кірки — внаслідок зсихання серозного ексудату, може приєднуватися вторинна інфекція.

Ознаки хронічної екземи: ліхеніфікація — потовщення епідермісу (особливо на згинальних поверхнях), спричинене тертям та розчісуванням шкіри при можливих спадкових факторах; пігментація — гіпер- та гіпопігментація внаслідок постзапальних змін.

Екземи розрізняють: 1) ендогенні (атопічна, себорейна, дискоїдна, інфекційна, варикозна); 2) екзогенна (алергійна контактна, подразлива контактна, фоточутлива/фотообтяжлива).

Дерматит

Дерматит є запаленням поверхневого шару дерми та епідермісу, що призводить до клінічних

виявів на поверхні шкіри у вигляді мокнущого, кірок, екскоріацій та тріщин. Дерматит може бути різної інтенсивності — від гострого процесу з пухирцями, мокнущим, кірками до хронічних форм з потовщенням епідермісу, пласкою поверхнею з підкресленим малюнком. Проміжні форми називають підгострим дерматитом, при якому утворюються везикули та потовщується епідерміс. При ускладненні вторинним інфікуванням призначають сульфаніламідні препарати, антибактеріальні препарати еритроміцин, кліндаміцин, рифампіцин та інші, за винятком пеніциліну.

Атопічний дерматит

Атопічний дерматит (АД) є хронічним дерматозом, у механізмі розвитку якого провідне значення мають імунні порушення. Характерним є поєднання пригнічення клітинного імунітету з активацією клітинно-опосередкованою реактивністю. Останніми роками збільшилася кількість хворих з тяжким інвалідизуючим перебігом захворювання, при якому ураження шкіри носить поширений характер, у вогнищах переважають проліферативні зміни з великою кількістю ділянок із фестончатими обрисами, лусочко-кірками, екскоріаціями. Значний інтерес дерматологічної спільноти сьогодні викликає АД дорослих.

Для АД характерна гіперпродукція імуноглобуліну класу Е (IgE). В перебігу АД значна роль належить бактеріальним, грибковим та медикаментозним алергенам. Одним із факторів ризику розвитку АД є грибкова сенсibiлізація організму. Однак цьому питанню до сьогодні присвячено поодинокі роботи, причому із суперечливими даними та без визначення ролі грибів у розвитку клінічної картини АД. Це пов'язано з тим, що грибкові алергени рідше зустрічаються як самостійні етіологічно значущі алергени, які викликають АД, а також з тим, що вони частіше поєднуються з іншими алергенами, формуючи полі-

валентну алергію, або виступають у ролі пускових механізмів (факторів, які мають переважно прововуючу дію за рахунок посилення окремих ланок механізму алергії) [4, 7].

Алергійний контактний дерматит

Точні дані щодо захворюваності на алергійний контактний дерматит невідомі, припускають, що це 5–10 % усіх дерматитів. Алергійний контактний дерматит переважно виявляється як гострий дерматит з еритемою, везикуляцією, мокнуттям. Дерматит обмежений ділянкою контакту із зовнішніми речовинами, такими як метал на одягу, рослини. Рідше це повторні контакти зі слабкими хімічними алергенами, що призводить до підгострого та хронічного дерматиту. Алерген зазвичай відомий, дуже часто це металеві прикраси, деодоранти. Алергійний контактний дерматит є формою клітинно-опосередкованого імунітету. Він проходить дві фази: сенсibiлізації та клінічних виявів. Фаза сенсibiлізації триває 5–7 днів у разі дії сильного алергену та кілька тижнів і місяців – унаслідок впливу слабого алергену. Антигени, що викликають алергійний контактний дерматит, є неповними антигенами і називаються гаптенами. Диференційна діагностика: інші форми дерматитів схожі на алергійний контактний дерматит, однак він вирізняється тим, що локалізується на одній ділянці шкіри.

Себорейний дерматит

Себорейний дерматит – поширене хронічне захворювання, що супроводжується порушенням продукції шкірного сала, переважно на волосистій частині голови, обличчі, грудині, в ділянці промежини. Етіологія себорейного дерматиту невідома, але майже достеменно можна стверджувати роль генетичного фактора. При себорейному дерматиті продукція шкірного сала не збільшується, але в ньому визначається менший вміст вільних жирних кислот та ефірів з відносним збільшенням кількості тригліцеридів і холестеролу. Є спроби пов'язати себорейний дерматит з *Pityrosporum ovale*. Неостаточно з'ясовано аутоімунні механізми себорейного дерматиту.

При себорейному дерматиті патологічний стан шкіри зумовлений порушенням функції сальних залоз, зміною їх секрету. Розвиткові себореї сприяють порушення функції статевих, наднирникових залоз, щитоподібної залози, імунної, травної систем. Шкірне сало багате жирами, протеїнами, нуклеотидами та являє собою живильне середовище для мікроорганізмів, які виділяють у процесі життєдіяльності ліпазу, що перетворює тригліцериди шкірного

сала на вільні жирні кислоти. Своєю чергою вільні жирні кислоти мають подразливу, запальну дію, сприяють утворенню комедонів. Встановлено, що кількість *Propionbacterium ovale*, різних бактерій (у немовлят *Candida albicans*) збільшена у вогнищах, однак точно невідомо, первинну чи вторинну роль у патологічному процесі вони відіграють. Показано, що кількість *P. ovale* корелює з тяжкістю захворювання, проте в деяких здорових осіб кількість мікроорганізмів така ж. Клінічно для себорейного дерматиту характерні еритема та жирні луски, переважно в назолабіальній складці та на волосистій частині голови.

Нумулярний дерматит

Нумулярний дерматит характеризується симетричними ділянками діаметром 1–10 см, насамперед на кінцівках. Розрізняють дві форми: вологу з мокнуттям і кірками та суху з еритемою і лущенням. Захворювання триває довго у випадках непризначення лікування. Більшість хворих скаржаться на інтенсивний свербіж, розчухують шкіру. В разі підозри імпетиго правильний діагноз допомагає встановити успішність лікування антибіотиками. Діагноз мікозу підтверджує або виключає мікологічне обстеження. Водночас нумулярні ураження можливі при atopічному та контактному дерматиті.

У перебігу дерматозів вагому роль відіграють бактеріальні, грибкові та медикаментозні алергени. На сьогодні гриби часто є провідним етіологічним фактором при ряді дерматозів та ускладнюють перебіг захворювань негрибкового походження. Розвиваючись на тлі хронічного захворювання шкіри, збудники деяких мікозів є безсумнівним алергізуючим фактором, що часто сприяє хронічному перебігу, резистентності до терапії. У разі ослаблення місцевої резистентності спори дріжджоподібних грибів контамінують шкіру. У переважній кількості хворих на хронічні дерматози з грибковою інфекцією спостерігався тривалий перебіг захворювання.

Відомо, що дерматофіти (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*) та дріжджоподібні гриби роду *Candida* мають алергізувальні властивості. Причиною загострення алергодерматозів є сенсibiлізація до пліснявих та дріжджоподібних грибів. Продукти життєдіяльності грибів сприяють зміні проникності судинної стінки, стійкому розширенню судин, що підтримує хронічний запальний процес. Таким чином, можна припустити роль грибкової інфекції у підтримці та ускладненні перебігу алергодерматозів, передусім АД.

Інфекції, які уражують шкіру, особливо *Staphylococcus aureus*, є однією з найчастіших проб-

лем у хворих на алергодерматози. Колонізація *S. aureus* виявляється у 80–90 % випадків АД. Показано, що *S. aureus* ізольований зі шкіри у 80–100 % хворих на АД і лише у 5–10 % здорових осіб. При АД 30–60 % *S. aureus* здатний продукувати екзотоксини із суперантігенними властивостями. У випадках персистуючого перебігу АД цей мікроорганізм виявляють практично в усіх хворих.

Розвиток ускладнених форм алергодерматозів зумовлений порушенням захисної функції шкіри щодо мікроорганізмів унаслідок стану процесів кератинізації, зміною рівня рН шкіри, структури водно-ліпідного шару, який у нормі перешкоджає вторгненню умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів і грибів; зміною кількісного та якісного складу мікробної мікрофлори внаслідок порушення механічного усунення мікробів з лусочками шкіри; зниженням антибактеріальної активності потових та сальних залоз; порушенням метаболічних процесів у клітині; зниженням імунологічної реактивності організму. У випадках приєднання опортуністичної інфекції перебіг алергодерматозу набуває нетипових клінічних симптомів у вигляді тривалої екзематизації, чіткого відмежування вогнищ ураження від здорової шкіри, ліхеноїдної форми, поширеної форми, рецидивуючого перебігу, резистентності до базисної терапії. Подібні симптоми часто призводять до діагностичних помилок та призначення неадекватної терапії. Характерним є майже постійне ускладнення запального процесу шкіри приєднанням бактеріальної та мікотичної інфекції, актуальним стає питання адекватної зовнішньої терапії дерматозу.

Антигенні структури стафілококів та інших мікроорганізмів можуть виступати окремими тригерними факторами алергодерматозів. Уже при еритематозно-сквамозній з ліхеніфікацією формі АД, яка характерна для дітей від 2 років до пубертатного віку, часто приєднується вторинна інфекція, що характеризується підвищенням температури тіла, появою фліктеноподібних елементів, пустул, лімфаденітом та зниженням потовиділенням. Встановлено, що завдяки антагоністичним відносинам між різними видами бактерій в нормі мікрофлора шкіри сприяє подоланню патогенних мікроорганізмів на її поверхні. Так, стафілококи виробляють речовину, яка викликає бактерицидну дію на палички бета-гемолітичного стафілокока. Відомо, що на поверхні здорової шкіри мікробіоценоз складається зі стафілококів, стрептококів, сарцин, дифтероїдів, грампозитивних паличок, пліснявих грибів [8]. Майже 17 % дерматозів ускладнюються бактеріальними, грибковими і бактері-

ально-грибковими інфекціями. Переважно в цих випадках характерним є дисбіоз на поверхні шкіри у вигляді зниження частки облігатних епідермальних стафілококів та значного зростання кількості умовно-патогенної і патогенної флори. Слід зазначити, що такі зміни відбуваються при порушеннях функцій шкіри у хворих на алергодерматози: порушення кератинізації та, як наслідок, сухість і легке проникнення мікроорганізмів у роговий шар шкіри; підвищення потовиділення з подальшою зміною рівня рН шкіри; порушення секреції сальних залоз, що супроводжується неякісною функцією водно-ліпідної мантії шкіри. Зміна мікробіоценозу сприяє підвищенню антигенної активності умовно-патогенних мікроорганізмів, що призводить до сенсибілізації та посилення імунної відповіді.

Недостатній ефект топічних глюкокортикостероїдів (ТГКС) може бути пов'язаний з колонізацією стафілококами поверхні шкіри, водночас ерадикація мікроорганізмів посилює ефект ТГКС. Серед фіксованих комбінацій, які складаються з ТГКС, антибіотика та антимікотичного препарату, найбільш ефективними кортикостероїдами вважають фторовані та хлоровані похідні кортизолу. Включення в молекулу кортикостероїдів галогенів посилює протизапальну активність препарату. Серед фторованих препаратів найбільшою активністю володіють бетаметазону дипропіонат, який містить один атом фтору, та флютиказону пропіонат з трьома атомами фтору. Серед хлорованих похідних найбільш ефективними вважають мометазону фураат, що включає три атоми хлору, та беклометазону дипропіонат, який містить один атом хлору. Тривала терапія саме фторованими кортикостероїдами може призвести до атрофії шкіри, а в разі короткочасних курсів такого ризику не існує. Доведено більшу безпечність хлорованих кортикостероїдів у випадках тривалої терапії [3].

Проектом клінічних настанов з діагностики, профілактики та лікування атопічного дерматиту, складеного групою провідних українських експертів у 2012 році, для лікування ускладнених бактеріальною і/або грибковою інфекцією форм АД рекомендується застосування топічних антимікробних засобів, зокрема антисептиків, антибіотиків, антимікотичних засобів (окремо або в складі фіксованих комбінацій), фіксованих (офіційних) комбінацій антимікробних засобів з ТГКС. Доцільність застосування цих препаратів підтверджується даними різних рівнів доказовості щодо їх ефективності при АД — від метааналізу до досвіду експертів [5, 6]. Необхідність лікування грибкових уражень

шкіри та її придатків при алергодерматозах зумовлена тим, що суттєво порушується функція уражених органів, виникає загроза дисемінації патологічного процесу та полівалентної сенсибілізації. Це призводить до зростання алергійних та екзематозних ускладнень, формування непереносимості ліків, особливо антибіотиків. Лікування дерматомикозів полягає у комбінованому впливі на вогнище ураження різних засобів антимікотичної, кортикостероїдної, антибактеріальної та кератолітичної дії, що досягається або окремим застосуванням препаратів різної фармакологічної активності, або лікуванням комбінованими препаратами [1, 2].

Один з можливих варіантів зовнішнього лікування — поєднання топічних ГКС з антимікотичними та/або антибактеріальними препаратами. Прикладом слугує крем «Кандидерм», до складу якого входять клотримазол 1 %, беклометазону дипропіонат 0,025 % та гентаміцин 0,1 %. «Кандидерм» діє на всі ланки патогенезу алергодерматозу. Клотримазол — антимікотичний засіб, що належить до групи похідних імідазолу. До

цього препарату чутливі дерматофіти, дріжджові гриби (роду *Candida*, *Torulopsis glabrata*, *Rhodothorula*), а також *Malassesia furfur*, *Corinebacterium minussimum*. Крім того, клотримазол має антимікробну дію щодо грам-позитивних та грам-негативних бактерій. Гентаміцину сульфат — антибіотик групи аміноглікозидів, володіє широким спектром активності щодо більшості збудників, які або спричинюють захворювання шкіри, або їх ускладнюють. Беклометазону дипропіонат — синтетичний аналог гормонів кори надниркових залоз, чинить протизапальну, протиалергійну, антиексудативну та протисвербіжну дію.

Зважаючи на проблему зовнішньої терапії алергодерматозів, крім обов'язкового використання зволожувальних засобів, доцільним є включення фіксованих комбінацій з ТГКС, антибіотики та антимікотичного препарату до алгоритму лікування ускладнених, тяжких, резистентних до терапії форм захворювань. До таких ефективних засобів зовнішнього лікування алергодерматозів належить крем «Кандидерм».

Список літератури

1. Кузнецова Ю.К., Сирмайс Н.С. Лечение микст-инфекций кожи // Вестн. дерматол. и венерол.— 2013.— № 5.— С. 132—137.
2. Проект клінічних настанов з діагностики, профілактики та лікування atopічного дерматиту.— К., 2012.— 68 с.
3. Свирицкая Е.В., Матушевская Е.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности фторированных и хлорированных топических глюкокортикостероидов // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и врач. косметол.— 2010.— № 3.— С. 75—78.
4. Birnie A.J., Bath-Hextall F., Ravenscroft J.C. et al. Interventions to reduce *Staphylococcus aureus* in the management of atopic eczema // Cochrane database Syst. Rev.— 2008.— Vol. 16, N 3.— CD003871.
5. Krakowski A.C., Dohil M.A. Topical therapy in pediatric atopic dermatitis // Semin Cutan med Surg.— 2008.— Vol. 27.— P. 161—167.
6. Long C.C., Mills C.M., Finlay A.Y. A practical guide to topical therapy in children // Br. J. Dermatol.— 1998.— Vol. 138.— P. 293—296.
7. Rippke F., Schreiner V., Doering T. et al. Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with *Staphylococcus aureus* // Am. J. Clin. Dermatol.— 2004.— Vol. 5.— P. 217—223.
8. Werfel T. Classification, trigger factors and course of chronic hand eczema // MMW Forsch. Med.— 2009.— Vol. 151, N 19.— P. 31—34. □

Підготувала Л.Д. Калюжна,
д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології
НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України

М.П. Красько, Н.Ю. Резніченко, Л.І. Пантюшенко, О.А. Левченко
Запорізький державний медичний університет

Вульгарні акне: сучасні погляди на лікування

Проведено дослідження ефективності та безпечності використання крему «Акнестоп» у лікуванні хворих на вульгарні акне. Обстежено 85 пацієнтів з вугровою хворобою та 28 здорових осіб віком від 14 до 25 років. Протягом лікування оцінювалися клінічні вияви захворювання за бальними шкалами, визначався індекс DLQI, рівні ситуативної тривожності та невротизації. Також хворим проведено мікробіологічне дослідження шкіри. Доведено, що застосування крему «Акнестоп» дає змогу досягти швидкого клінічного ефекту в лікуванні вульгарних акне і завдяки цьому покращити якість життя пацієнтів, зменшити їхню тривожність та невротизацію. Крім того, у дослідженні продемонстровано виражену антибактеріальну дію крему «Акнестоп». Рекомендовано широке використання крему «Акнестоп» для лікування вульгарних акне.

Ключові слова

Вульгарні акне, лікування, «Акнестоп».

Однією з найактуальніших проблем у сучасній дерматології є вугрова хвороба, або акне, що становить собою захворювання сальних залоз і волосяних фолікулів, функціонування яких пов'язане з впливом багатьох чинників [8, 16]. Вугрова хвороба посідає третє місце у структурі дерматологічних захворювань [12, 16]. У когорті осіб підліткового та юного віку частота акне значно перевищує середньостатистичні показники і сягає 80–90 % [7]. Клінічно значущі форми становлять 15 % [7].

Клінічні ознаки вугрової хвороби найчастіше починають проявлятися у віці 12–14 років. Пік захворюваності у дівчат припадає на 14–17 років, у юнаків – на 16–19 років, після чого настає регрес, але майже у 20 % підлітків інволюція акне відбувається дуже повільно. Самооцінка та самосприйняття в колективі однолітків особливо гостро сприймаються у період появи вульгарних акне, що може призводити до невротичних розладів [9, 14].

Водночас проблема вугрової хвороби та її косметичних наслідків непокоїть і людей старшого віку. Після 25 років вугрова хвороба виявляється в 11 % осіб, у подальшому рівень захворюваності знижується до 8–3 % [1, 18].

Завдяки фундаментальним дослідженням вдалося з'ясувати механізми розвитку акне: провідну роль у їх патогенезі відіграють чотири головних взаємопов'язаних механізми:

- 1) андрогенобумовлена гіперпродукція шкірного сала, пов'язана зі збільшенням рівнів андрогенних гормонів, зростанням активності ферменту 5 α -редуктази, підвищенням чутливості андрогенних рецепторів на поверхні сальної залози;
- 2) підвищення проліферації фолікулярних кератиноцитів з порушеннями їх диференціювання, що призводить до фолікулярного гіперкератозу та подальшого утворення комедонів;
- 3) колонізація сально-волосяних фолікулів *Propionibacterium acnes*;
- 4) розвиток запалення та його поширення.

Вагому роль у розвитку акне відводять впливу умовно-патогенної та патогенної мікрофлори. Вважається, що саме умовно-патогенна мікрофлора є пусковим механізмом інфекційно-запального процесу в шкірі.

Шкіра має певний захисний бар'єр завдяки не лише цілісності покриву, а й за рахунок складу шкірного сала, що є визначальним для формування мікробіоценозу. Секрет сальних залоз є сприятливим середовищем для розмноження *P. acnes*, а зниження рівня ненасичених жирних кислот послаблює бактерицидні властивості шкірного сала. Бактеріальні ліпази викликають гідроліз шкірного сала з утворенням вільних жирних кислот, надлишок яких є тригерним фактором гіперкератозу та комедоногенезу з подальшим форму-

ванням акне [5, 13]. Більшість дослідників вважають патогенетично значущим збудником запальних форм вульгарних акне *Propionibacterium acne*, що найчастіше розміщуються у вивідному протоці сальної залози [4]. Останнім часом зазначається і роль дріжджоподібних грибів *Malassezia* у виникненні елементів акне [21].

Під час вибору тактики лікування хворих на вульгарні акне потрібно враховувати провідні патогенетичні ланки захворювання, особливості клінічної картини та ступінь тяжкості хвороби. Правильна оцінка ступеня тяжкості клінічних виявів вугрової хвороби (легкий, середньотяжкий і тяжкий) дає змогу визначити оптимальну тактику лікування.

При легких формах акне в більшості випадків буває достатнім застосування раціонально підбраної зовнішньої терапії та профілактичних заходів у вигляді косметологічного догляду за шкірою. При більш тяжких формах дерматозу топічна терапія залишається суттєвим доповненням до системної терапії, що дає змогу скоротити термін лікування.

Серед великої кількості топічних засобів для лікування акне провідне місце посідають препарати азелаїнової кислоти. Їхнім представником на ринку України є крем «Акнестоп». Азелаїнова кислота являє собою природну дикарбонову кислоту, перевагою якої у лікуванні вульгарних акне є вплив на провідні патогенетичні ланки виникнення захворювання:

- 1) блокує фермент 5 α -редуктазу;
- 2) нормалізує процеси кератинізації;
- 3) чинить бактеріо- та фунгістатичну дію.

Отже, азелаїнова кислота чинить антипроліферативну дію щодо кератиноцитів і викликає помірний цитостатичний ефект (за рахунок інгібування синтезу клітинних білків), що виявляється нормалізацією процесів кератинізації у волосяних фолікулах, сповільнює утворення жирних кислот, що сприяють появі акне. Позитивний терапевтичний ефект крему «Акнестоп» щодо утворення комедонів зумовлений нормалізацією процесу ороговіння клітин епідермісу під впливом азелаїнової кислоти.

Азелаїнова кислота чинить антибактеріальну дію насамперед щодо *Propionibacterium acnes*, що беруть участь у формуванні запальних акне, а також щодо *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* тощо. Антибактеріальна дія виявляється як на поверхні шкіри, так і в сальних залозах. На відміну від топічних антибіотиків у разі тривалого застосування азелаїнової кислоти не розвивається резистентність до неї мікроорганізмів, а отже, вона тривалий час зберігає ефективність.

Фунгістатичний ефект азелаїнової кислоти виявляється у впливі на дріжджоподібні гриби *Candida albicans* і *Malassezia furfur*, які останнім часом розглядають як один з етіологічних чинників акне.

Протизапальна дія азелаїнової кислоти виражається в інгібуванні клітинної оксидоредуктази, зменшенні метаболізму нейтрофільних гранулоцитів і виробленні ними вільних радикалів, які є важливими чинниками підтримки запального процесу.

Крім того, азелаїнова кислота має терапевтичний ефект щодо ускладнень вульгарних акне — інгібує тирозиназу та усуває постзапальну пігментацію.

Крем «Акнестоп» як препарат азелаїнової кислоти має всі зазначені вище переваги і може успішно бути застосованим для лікування дорослих і дітей (з 12 років) у вигляді монотерапії, у складі комплексної терапії та у профілактиці акне. Перевагами саме крему «Акнестоп» є передусім його цінова доступність для населення. Крем «Акнестоп» створює один з лідерів виробництва дерматологічних препаратів в Україні — фармацевтична корпорація «Артеріум», що гарантує високу якість та ефективність цього лікарського засобу. Крім того, згідно з інструкцією до препарату «Акнестоп» його можна з обережністю застосовувати під час вагітності.

Оскільки вугрова хвороба є надзвичайно актуальною і водночас складною для розв'язання дерматологічною проблемою, було проведено власне дослідження з визначення оптимальних методів лікування цього дерматозу за допомогою засобів зовнішньої дії.

Мета роботи — визначення безпечності та ефективності застосування азелаїнової кислоти у лікуванні хворих на вульгарні акне.

Матеріали та методи

Обстежено 85 хворих на вугрову хворобу віком від 14 до 25 років: 48 жінок та 37 чоловіків.

У дослідження включали осіб з комедональною та папуло-пустульозною формами вульгарних акне. Вкрай тяжкі форми вугрової хвороби, зокрема кулеподібні, інверсні, фульмінантні акне, які потребували потужної системної терапії, були критеріями виключення з дослідження.

Контрольну групу становили 28 умовно здорових осіб без ознак дерматологічних захворювань (зокрема і вугрової хвороби) віком від 14 до 25 років: 14 жінок та 14 чоловіків.

З метою об'єктивної оцінки тяжкості перебігу вульгарних акне застосовано бальну оцінку за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сер-

геева і В.М. Рокицької та шкалу оцінки елементів акне за Куком.

Методику розрахунку індексу вираженості акне проведено таким чином: під час огляду хворого підраховували кількість різних елементів вугрової висипки, множили на відповідний бал (табл. 1) і підсумовували. До отриманої суми додавали бали, які відображали ступінь фонові еритеми. Загальна сума балів становила індекс вираженості акне.

Оцінку елементів акне в балах за шкалою Кука проведено за такими характеристиками шкіри:

0 балів — на шкірі невелика кількість маленьких комедонів або папул, що помітні лише з близької відстані;

2 бали — приблизно на 1/4 поверхні обличчя наявні 6–12 маленьких папул або комедонів (може утворюватися невелика кількість великих комедонів або 20–30 маленьких закритих комедонів);

4 бали — приблизно на 1/2 поверхні обличчя наявні невеликі папули та комедони різного розміру, можуть утворюватися пустули (6–12) або великі комедони, які виступають над поверхнею шкіри (якщо є ураження більшого розміру, стан шкіри може бути оцінений за градацією у 4 бали, навіть коли уражено менше половини поверхні обличчя);

6 балів — приблизно на 3/4 поверхні обличчя наявні папули та/або великі відкриті комедони (можлива менша площа ураження обличчя, якщо запальні елементи більші за розміром), зазвичай понад 18 пустул;

8 балів — уражена майже вся поверхня обличчя, утворюються великі пустули, можуть бути конглобатні акне, кістозні елементи.

Непарні бали використовувалися для оцінки проміжних станів шкіри.

Крім того, для оцінки ступеня тяжкості акне та ефективності терапії враховувалась абсолютна кількість відкритих і закритих комедонів, папул і пустул.

Клінічне обстеження стану шкіри у пацієнтів з вульгарними акне було проведено до лікування та після його початку через (14 ± 1), (28 ± 2) та (56 ± 3) днів.

Якість життя оцінювали за загальноприйнятим опитувальником DLQI (Dermatology Life Quality Index) [23]. Він складається з 10 запитань, відповіді на які мають відображати вплив захворювання шкіри на життя хворого протягом останнього тижня. У дослідженні використано авторизований український переклад опитувальника DLQI (Ukrainian version of DLQI).

Тривожність вивчалася за шкалою самооцінки Спілбергера—Ханіна, яка є надійним та інфор-

Таблиця 1. Оцінка елементів вугрової висипки в балах за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергеева, В.М. Рокицької

| Елементи вугрової висипки | Оцінка в балах |
|-------------------------------------|----------------|
| Комедон | 0,5 |
| Папула | 2,0 |
| Пустула | 3,0 |
| Інфільтрат | 4,0 |
| Кіста | 4,0 |
| Горбик | 5,0 |
| Абсцес | 5,0 |
| Еритема навколо елементів: | |
| — обмежена (I ступеня) | 25,0 |
| — поширена (II ступеня) | 50,0 |
| — тотальна з набряком (III ступеня) | 75,0 |

мативним методом самооцінки рівня ситуативної (реактивної) тривожності [20, 22]. Реактивна тривожність, що оцінюється в цьому тесті, відображає ситуативне напруження, стурбованість, тривогу. Рівень невротизації оцінювався за методикою діагностики Л.І. Вассермана. Респондентам пропонували ознайомитися з наведеними 40 судженнями і ситуаціями та відповісти на них позитивно або негативно. Після цього проводилася інтерпретація рівнів невротизації. Високий рівень невротизації свідчить про виражену емоційну збудливість. Низький рівень невротизації, навпаки, вказує на емоційну стійкість, позитивний фон переживань (спокій, оптимізм) [2].

Показники якості життя, рівнів ситуативної тривожності та невротизації визначали до лікування та через (56 ± 3) дні від його початку.

Усім пацієнтам проведено загальноклінічні обстеження та в разі потреби направлено для консультації до гінеколога, ендокринолога, гастроентеролога.

До лікування та через (28 ± 2) дні від його початку усім пацієнтам було проведено дослідження мікробіоценозу шкіри обличчя методом його прямої якісної та кількісної оцінки. Мікробне обсіменіння на уражених ділянках шкіри виражали в Lg КУО (колонієутворюючі одиниці) на 1 мл патологічного матеріалу, неуразженої шкіри — в Lg КУО на 1 см².

Хворих на вульгарні акне було безвідбірково розподілено у дві терапевтичні групи з однаковими клінічними та анамнестичними характеристиками:

1) основна група — 40 осіб, які на тлі стандартного лікування (залежно від ступеня тяжкості)

ті вугрової хвороби) топічно застосовували крем «Акнестоп»;

- 2) група порівняння — 45 осіб, які отримували стандартне лікування вугрової хвороби з урахуванням ступеня її тяжкості без зовнішнього використання засобів азелаїнової кислоти.

Пацієнти основної групи наносили крем «Акнестоп» на шкіру уражених ділянок шкіри (обличчя, в разі потреби зони декольте, спини, плечей) 2 рази на добу (вранці та ввечері) і легко втирали. Перед нанесенням крему «Акнестоп» шкіру ретельно очищували водою. Будь-які засоби очищення шкіри ретельно змивали для уникнення хімічної реакції між азелаїновою кислотою та компонентами клінізерів. Хворих детально інструктували щодо неприпустимості потрапляння крему в очі, на слизові оболонки носа, губ, рота, на поверхню рани. Тривалість курсу лікування становила (56 ± 3) дні (8 тиж.).

Результати та обговорення

Анамнестично хворі, які увійшли до обох дослідних груп, зауважували класичну стадійність перебігу захворювання. Вугрова хвороба в усіх пацієнтів розпочиналася з появи незначної кількості відкритих комедонів на обличчі, переважно в ділянці носа, лоба, підборіддя. Поступово висипання поширювалися на інші зони, уражували зону декольте, спину, ділянку плечей. Утворювалися закриті комедони. В частини пацієнтів (37,8 %) вугрова хвороба мала менш тяжкий перебіг і обмежувалася комедональною формою, в інших хворих (62,2 %) спостерігалася папуло-пустульозна форма захворювання, зокрема виникали запальні поодинокі елементи акне, а в подальшому — більш численні папули та пустули.

Тривалість захворювання до клінічного дослідження становила від 3 міс. до 5 років.

У частини обстежених пацієнтів виявлено низку супутніх захворювань, найбільш частими з яких були: гіперандрогенні стани (верифіковані акушером-гінекологом у 64,6 % пацієток), патологія травного каналу та гепатобіліарної системи (хронічний гастрит, дуоденіт, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, дискінезія жовчовивідних шляхів у 23,5 % хворих на акне).

Під час об'єктивного дослідження у хворих на шкірі виявлялися класичні ознаки вугрової хвороби: при комедональній формі — відкриті та закриті комедони, при папуло-пустульозній формі до них додавалися папули та пустули (рис. 1–4). Середня оцінка елементів акне за шкалою Кука на початку дослідження становила 5,2 бала, а індексу вираженості акне за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергеева, В.М. Рокицької — 169,8 бала.

Результати мікробіологічного дослідження шкіри пацієнтів з вугровою хворобою до початку лікування наведено в табл. 2. Як видно з таблиці, у хворих простежуються зміни мікробного обсіменіння шкіри не лише на уражених, а й на неуразжених ділянках шкіри. Так, при вульгарному акне статистично достовірно зростає загальна кількість бактерій, а також коагулазопозитивних стафілококів на неуразжених ділянках шкіри порівняно з контрольною групою.

Шляхом анкетування було визначено, що в середньому індекс DLQI до початку лікування у хворих становив 18,7 бала, що свідчить про виражений вплив акне на якість життя пацієнтів. Високі значення індексу DLQI пояснюються ураженням відкритих ділянок шкіри та труднощами маскування естетичних змін на обличчі.

Результати дослідження рівнів ситуативної тривожності та невротизації у здорових осіб і хворих на вульгарні акне наведено в табл. 4. Як видно з таблиці, у хворих на вугрову хворобу ситуативна тривожність досягала високих значень, спостерігався статистично достовірно вищий рівень ситуативної тривожності порівняно з групою здорових осіб. Це свідчить про психічне напруження у хворих при акне.

У хворих на вульгарні акне також був статистично достовірно вищим рівень невротизації порівняно з контрольною групою (див. табл. 4). Якщо інтегральний показник невротизації за Л.І. Вассерманом у групі здорових осіб відповідав низькому рівню, то у хворих виявлялася невротизація середнього ступеня тяжкості. Це вказує на зростання у них емоційної збудливості, що супроводжується тривожністю, напруженням, дратівливістю, розгубленістю. Виникає іпохондрична фіксація на соматичних відчуттях і особистих недоліках, зокрема й тих, що стосуються клінічних виявів захворювання. Це призводить до погіршення якості життя хворих.

Після 8 тиж. лікування хворих було проаналізовано результати дослідження. Насамперед слід відзначити добру переносність крему «Акнестоп», відсутність токсичних і алергічних реакцій. В окремих випадках, переважно на початку терапії, спостерігалися явища подразнення шкіри у вигляді легкої еритеми та лущення, незначного свербіжу і печії, які з часом зникали. У таких випадках препарат не відміняли, а лише зменшували кратність його аплікацій до 1 разу на добу. Після негативації цих явищ відновлювали нанесення крему 2 рази на добу. Після проведеного лікування не погіршувалися результати загальноклінічних досліджень, біохімічного аналізу крові та кліренсу креатиніну. Отже, отримані дані доводять без-

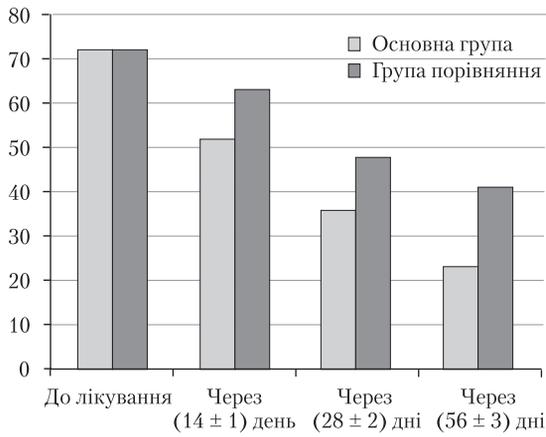


Рис. 1. Кількість відкритих комедонів у процесі лікування хворих на вульгарні акне

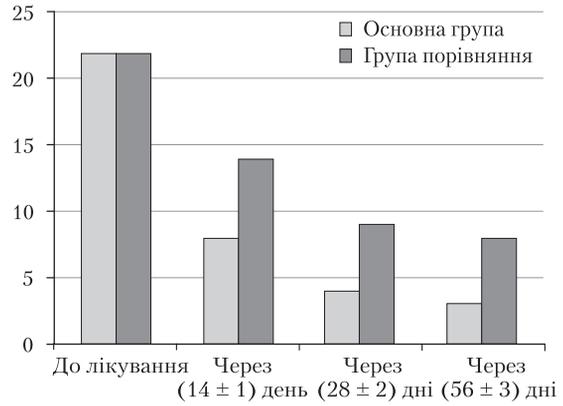


Рис. 3. Кількість папул у процесі лікування хворих на вульгарні акне

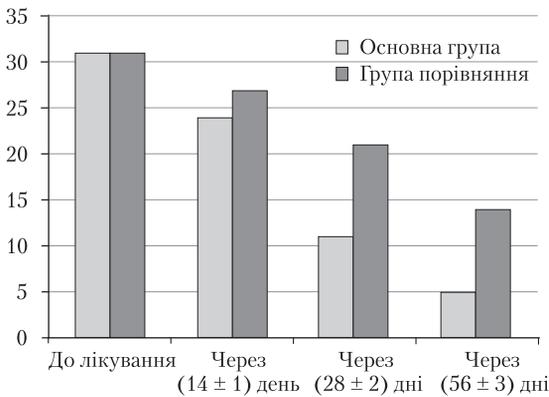


Рис. 2. Кількість закритих комедонів у процесі лікування хворих на вульгарні акне

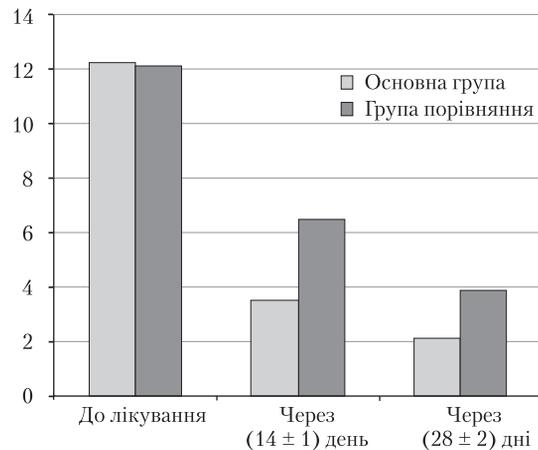


Рис. 4. Кількість пустул у процесі лікування хворих на вульгарні акне

Таблиця 2. Мікробіоценоз шкіри у процесі лікування хворих на вульгарні акне

| Показник | Група контролю | Хворі до лікування | Хворі через (28 ± 2) дні від початку лікування | | |
|---|--------------------------------|--------------------|--|----------------------------------|---------------|
| | | | Стандартного | З використанням крему «Акнестоп» | |
| Неуражена ділянка шкіри, LgКЮ/см ² | Загальна кількість бактерій | 2,87 ± 0,13 | 4,97 ± 0,12* | 4,45 ± 0,20** | 3,21 ± 0,18** |
| | Стафілококи коагулазонегативні | 1,14 ± 0,21 | 1,71 ± 0,22* | 1,74 ± 0,42 | 1,70 ± 0,50 |
| | Стафілококи коагулазопозитивні | 0,23 ± 0,11 | 2,04 ± 0,24* | 1,58 ± 0,41* | 0,48 ± 0,20** |
| Уражена ділянка шкіри, LgКЮ/мл | Загальна кількість бактерій | — | 6,71 ± 0,14 | 5,52 ± 0,25* | 4,46 ± 0,17** |
| | <i>Propionibacterium acnes</i> | — | 2,63 ± 0,28 | 1,88 ± 0,41 | 0,48 ± 0,28** |
| | Стафілококи коагулазонегативні | — | 1,75 ± 0,22 | 1,75 ± 0,34 | 1,617 ± 0,42 |
| | Стафілококи коагулазопозитивні | — | 3,28 ± 0,31 | 2,20 ± 0,42* | 1,21 ± 0,38* |

Примітка. * Достовірна різниця (p < 0,05) порівняно з групою здорових; • достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками до та після лікування; # достовірна різниця (p < 0,05) після лікування між двома терапевтичними групами.

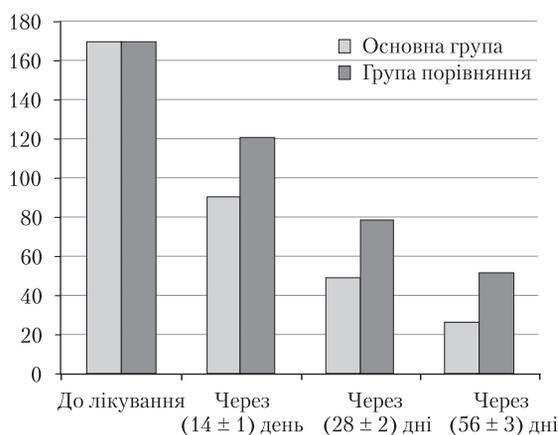


Рис. 5. Індекс вираженості акне за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергеева, В.М. Рокицької у процесі лікування хворих на вугрову хворобу

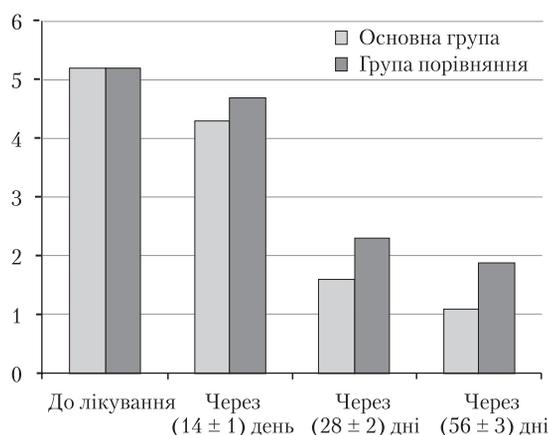


Рис. 6. Оцінка елементів акне за шкалою Кука у процесі лікування хворих на вугрову хворобу

печність застосування крему «Акнестоп» у дерматологічній практиці.

Завдяки застосуванню крему «Акнестоп» елементи акне швидко регресували (див. рис. 1–2). Уже протягом перших двох тижнів використання препарату кількість комедонів зменшувалася в 1,4 разу. А через 8 тиж. лікування у пацієнтів, які застосовували крем «Акнестоп», кількість комедонів була в 1,5 разу меншою, ніж в осіб, які не використовували засобів азелаїнової кислоти. Наприкінці дослідження у хворих, яким призначали крем «Акнестоп», майже не було закритих комедонів, лишалася незначна кількість відкритих елементів. Загальна кількість комедонів у цих пацієнтів була у 2 рази меншою, ніж в осіб групи порівняння.

У процесі лікування хворих із застосуванням крему «Акнестоп» швидко зменшувалась кількість запальних акне — папул і пустул (див. рис. 3, 4). Так, уже через 2 тиж. від початку лікування у пацієнтів основної групи кількість папуло-пустульозних елементів зменшилася у 3 рази. Через 4 тиж. застосування крему «Акнестоп» кількість запальних акне в основній групі була у 2 рази меншою, ніж в осіб групи порівняння. У пацієнтів, що протягом 8 тиж. топічно наносили крем «Акнестоп», не лишалося жодної пустули, окрім деяких осіб, у яких зберігалися поодинокі папули.

Зміни кількості окремих елементів висипки у процесі лікування відображено і в уніфікованих оцінках тяжкості вульгарних акне. Як видно з рис. 5, в обох групах зменшувався індекс вираженості акне за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергеева, В.М. Рокицької. Через 2 тиж. терапії із застосуванням крему «Акнестоп» індекс вираженості акне зменшився в 1,9 разу. Через 8 тиж. лікування у випадках застосування крему «Акнестоп» індекс вира-

женості акне був у 1,6 разу нижчим, ніж у групі порівняння. Наприкінці дослідження в осіб, які застосовували крем «Акнестоп», оцінка акне за G. Michaelsson та співавт. у модифікації В.П. Сергеева, В.М. Рокицької була у 2 рази меншою, ніж у групі порівняння.

Аналогічні тенденції спостерігалися і щодо оцінки елементів акне за шкалою Кука. Як видно з рис. 6, в обох групах у процесі лікування її значення зменшувалися. Через 8 тиж. терапії із застосуванням крему «Акнестоп» бал оцінки елементів акне за шкалою Кука зменшився у 3,3 разу та був у 1,4 разу нижчим, ніж в осіб групи порівняння. Наприкінці дослідження у пацієнтів, які використовували крем «Акнестоп», оцінка акне за шкалою Кука становила лише 1,1 бала.

Отже, дані дослідження свідчать про виражену клінічну ефективність крему «Акнестоп» у лікуванні хворих на комедональну та папулопустульозну форми вугрової хвороби. Крім того, було оцінено вплив крему «Акнестоп» на стан мікробіоценозу шкіри (див. табл. 2). Як видно з таблиці, через 4 тиж. терапії в обох дослідних групах статистично достовірно зменшувалася загальна кількість бактерій на неуразених ділянках шкіри. Водночас у пацієнтів, які топічно застосовували крем «Акнестоп», на неуразених ділянках шкіри через 4 тиж. лікування загальна кількість бактерій і кількість коагулазопозитивних стафілококів була статистично достовірно меншою, ніж у групі порівняння.

Крім того, спостерігалися зміни мікробного обсіменіння уражених ділянок шкіри. В усіх хворих у вогнищах ураження через 4 тиж. лікування достовірно зменшувалася як загальна кількість бактерій, так і кількість коагулазопозитивних стафілококів. Пацієнти, які протягом 4 тиж. застосовували крем «Акнестоп», мали

Таблиця 3. Дерматологічний індекс якості життя у хворих на вульгарні акне у процесі лікування

| Група обстежених | DLQI | Δ DLQI, % | DLQI < 5, % |
|-----------------------|-----------------------------------|------------------|--------------|
| Хворі до лікування | 18,7 ± 0,36 | — | — |
| Хворі після лікування | Стандартного | 8,8 ± 0,65* | 46,4 ± 2,5 |
| | Із застосуванням крему «Акнестоп» | 5,9 ± 1,22* | 68,7 ± 5,56# |

Примітка. * Достовірна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками до та після лікування; # достовірна різниця ($p < 0,05$) після лікування між двома терапевтичними групами.

Таблиця 4. Рівні ситуативної тривожності та невротизації у хворих на вульгарні акне у процесі лікування

| Група обстежених | Ситуативна тривожність за шкалою Спілбергера—Ханіна, бали | Рівень невротизації за методикою Л.І. Вассермана, бали |
|-----------------------|---|--|
| Група контролю | 41,0 ± 0,18 | 6,7 ± 0,22 |
| Хворі до лікування | 46,7 ± 0,47* | 14,2 ± 0,42* |
| Хворі після лікування | Стандартного | 45,6 ± 0,52* |
| | Із застосуванням крему «Акнестоп» | 43,8 ± 0,53*•# |

Примітка. * Достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю; • достовірна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками до та після лікування; # достовірна різниця ($p < 0,05$) після лікування між двома терапевтичними групами.

достовірно меншу загальну кількість бактерій і *Propionibacterium acnes*, ніж особи групи порівняння, що свідчить про виражену антибактеріальну дію крему «Акнестоп».

На тлі покращення клінічної картини захворювання та мікробіоценозу шкіри поліпшувалася і якість життя пацієнтів. Так, отримано статистично достовірну різницю за середнім значенням індексу DLQI до та наприкінці курсу лікування вульгарних акне із застосуванням крему «Акнестоп» (табл. 3). За значенням Δ DLQI нами отримано достовірну різницю після курсу лікування вугрової хвороби між групами хворих, які застосували стандартну терапію та терапію з використанням крему «Акнестоп». Важливим показником ефективності лікування є також DLQI < 5, тобто кількість осіб, у яких значення індексу DLQI після лікування було менше 5 балів. Такий рівень DLQI зареєстровано в 61,2 % пацієнтів, які використовували крем «Акнестоп» протягом 8 тиж., та 47,4 % осіб, які проходили стандартне лікування. Це свідчить про те, що застосування крему «Акнестоп» у комплексній терапії при вульгарних акне протягом 8 тиж. значно зменшує вплив захворювання на якість життя пацієнтів, аж до повної негативації будь-якого впливу, що відповідно підтверджує ефективність використання крему «Акнестоп» у лікуванні вугрової хвороби.

Швидко покращення клінічної картини захворювання на тлі зовнішнього застосування крему «Акнестоп» позитивно впливало на пси-

хологічний стан пацієнтів. Після 8 тиж. лікування хворі, які в комплексній терапії використовували крем «Акнестоп», мали статистично достовірно нижчі рівні ситуативної тривожності та невротизації порівняно не лише з групою пацієнтів до початку лікування, а й з групою осіб після проведеної стандартної терапії захворювання (див. табл. 4). Так, якщо значення інтегрального показника ситуативної тривожності у хворих на вугрову хворобу до початку лікування відповідало рівню високої тривожності, а висока тривожність зберігалася в пацієнтів після стандартного лікування, то зовнішнє використання крему «Акнестоп» сприяло кращій нормалізації стану шкіри, що давало змогу знизити рівень ситуативної тривожності до помірних значень.

Висновки

Таким чином, за результатами огляду сучасних джерел літератури та власних досліджень можна зробити висновок, що вульгарні акне є надзвичайно актуальною і поширеною серед населення дерматологічною проблемою, для розв'язання якої існує ефективний та безпечний крем «Акнестоп». Зовнішнє застосування крему «Акнестоп» дає змогу досягти вираженого клінічного ефекту в лікуванні вугрової хвороби, покращити якість життя пацієнтів, знизити їхню тривожність та невротизацію. Ці властивості крему «Акнестоп» дають підстави рекомендувати його для зовнішнього лікування вульгарних акне.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 130 с.
2. Астахов В.М., Бацьлева О.В., Пузь І.В. Методи психодіагностики індивідуально-психологічних особливостей жінок в акушерсько-гінекологічній клініці / Под общей ред. В.М. Астахова.— Донецк: Норд-Пресс, 2010.— 199 с.
3. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология: Учебное пособие.— М.: Медицина, 2003.— 400 с.
4. Дюдюк А.Д., Свирид С.Г., Полион Н.Н. Применение динезола, мератина и лактофорта форте в комплексной терапии больных с акне // Новости медицины и фармации в Украине.— 2005.— № 16.— С. 10.
5. Калужная Л.Д., Копаница О.М. Болезни сальных желез у женщин в перименопаузальный период // Дерматол. та венерол.— № 1 (15).— 2002.— С. 22—24.
6. Коган Б.Г., Горголь В.Т., Степаненко В.І. Розацеа, демодекоз, периоральный дерматит: спільні аспекти етіології та патогенезу. Нові підходи до комплексної терапії дерматозу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 4 (7).— С. 50—54.
7. Кутасевич Я.Ф., Маштакова І.А., Багмет А.Н. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 43—47.
8. Мавров І.І. Рациональная диагностика та лікування в дерматології та венерології.— К.: Здоров'я України, 2007.— 344 с.
9. Монахов С.А., Иванов О.Л., Самгин М.А. Психоэмоциональные расстройства у пациентов, страдающих акне // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2003.— № 4.— С. 45—52.
10. Патент 24283 Україна, МПК А61К 31/195 Спосіб лікування хворих на вугрову хворобу / Резніченко Н.Ю.— Заявл. 08.02.07, опубл. 25.06.07. Бюл. № 9.
11. Патент 24317 Україна, МПК А61Р 17/00 Спосіб лікування вугрової хвороби / Н. Ю. Резніченко.— Заявл. 19.02.07, опубл. 25.06.07. Бюл. № 9.
12. Проценко Т.В., Андрашко Ю.В., Грищенко О.В. Взаимосвязь здоровья кожи и репродуктивной системы в контексте актуальных проблем современной дерматокосметологии // Здоров'я України.— 2007.— № 6.— С. 65—66.
13. Проценко Т.В., Кондратенко І.В. Опыт лечения больных угревой болезнью // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2—3.— С. 44—45.
14. Резніченко Н.Ю. Вплив соціально-економічних та психологічних чинників на розвиток та перебіг вугрової хвороби у жінок юного віку // Медико-соціальні проблеми сім'ї.— 2007.— Т. 12, № 3.— С. 59—64.
15. Резніченко Н.Ю. Порушення нейроендокринної регуляції у хворих на вугрову хворобу // Укр. мед. альманах.— 2007.— Т. 10, № 5.— С. 160—163.
16. Резніченко Н.Ю. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби.— Запоріжжя: Просвіта, 2008.— 108 с.
17. Резніченко Н.Ю., Дюдюк А.Д. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2007.— № 1—4.— С. 169—174.
18. Самгин М.А., Монахов С.А. Новое в патогенезе и местной терапии угревой сыпи // Вестн. дерматол. и венерол.— 2003.— № 2.— С. 31—38.
19. Степаненко В.І., Иванов С.В. Крем «Розамет» у лікуванні розацеа, баланопоститу та вульвовагініту // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 2 (53).— С. 119—125.
20. Терлецкий О.В. Психологическая характеристика и терапия больных псориазом // Вестн. психотерапии.— 2011.— № 39 (44).— С. 28—38.
21. Федотов В.П., Горбунцов В.В. Грибы как осложняющий фактор дерматозов (патогенез, клинические особенности и терапия) // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 1—2 (9).— С. 3—8.
22. Ханін Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной тревожности Спилберга Ч.Д.— НИИ ФК.— 1976.— 18 с.
23. Finlay A.Y. Quality of life in atopic dermatitis // J. of Am. Acad. of Dermatol.— 2001.— Vol. 45 (suppl. 1).— S. 64—66.
24. Plewig G., Kligman A.M. Acne and rosacea / 3rd. ed.— Berlin (Germany): Springer-Verlang, 2000.— 460 p.

М.П. Красько, Н.Ю. Резніченко, Л.І. Пантюшенко, А.А. Левченко

Запорожский государственный медицинский университет

Вульгарные акне: современные взгляды на лечение

Проведено исследование эффективности и безопасности использования крема «Акнестоп» в лечении больных вульгарными акне. Обследовано 85 пациентов с угревой болезнью и 28 здоровых лиц в возрасте от 14 до 25 лет. Во время лечения оценивались клинические проявления заболевания по балльной шкале, определялся индекс DLQI, уровня ситуативной тревожности и невротизации. Также больным проведено микробиологическое исследование кожи. Доказано, что применение крема «Акнестоп» позволяет достичь быстрого клинического эффекта в лечении вульгарных акне и благодаря этому улучшить качество жизни пациентов, уменьшить их тревожность и невротизацию. Кроме того, в исследовании продемонстрировано выраженное антибактериальное действие крема «Акнестоп». Рекомендовано широкое использование крема «Акнестоп» для лечения вульгарных акне.

Ключевые слова: вульгарные акне, лечение, «Акнестоп».

M.P. Krasko, N.Y. Reznichenko, L.I. Pantyushenko, O.A. Levchenko

Zaporizhzhia State Medical University

Acne vulgaris: the modern view on treatment

The study of effectiveness and safety of «Acnestop» cream for treatment of acne vulgaris has been performed. 85 patients with acne vulgaris and 28 healthy persons aged from 14 to 25 years have been examined. The assessment of clinical manifestations of the disease on special scales was performed, the levels of DLQI index, situational anxiety and neurotization were determined during the study. Patients underwent microbiological examination of skin. It was proved that «Acnestop» cream provided rapid clinical effect in treatment of acne vulgaris, and so improved their quality of life, decreased anxiety and neurotization. In addition, the study showed perfect antibacterial properties of «Acnestop» cream. «Acnestop» cream was recommended for treatment of acne vulgaris.

Key words: acne vulgaris, treatment, «Acnestop».

□

Дані про авторів:

Красько Микола Петрович, к. мед. н., доц. кафедри клінічної фармації, фармакоterapiї, фармакології і косметології
69050, м. Запоріжжя, Оріхівське шосе, 10. E-mail: nkrasko@ukr.net

Резніченко Наталія Юрївна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології та косметології з циклом естетичної медицини ФПО

Пантюшенко Людмила Іванівна, зав. бактеріологічної лабораторії

Левченко Оксана Анатоліївна, ст. лаборант кафедри клінічної фармації, фармакоterapiї, фармакології і косметології

О.А. Проценко

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Розацеа: этиология, патогенез, клиническая картина и лечение (лекция для врачей)

Представлен современный взгляд на этиологию и патогенез розацеа, приведены особенности эпидемиологии, клинической картины, классификации и стадийности течения дерматоза, дифференциальной диагностики. Показаны современные подходы к ведению больных розацеа, принципы наружного и системного лечения, риски осложнений терапии и ошибки ведения пациентов.

Ключевые слова

Розацеа, патогенез, клиническая картина, лечение.

Розацеа (акне розовые, розовые угри) — распространенное поражение кожи, частота встречаемости которого в разных странах составляет от 5 до 15 % [1, 3, 9].

Розацеа с исключительным поражением кожи лица, развивающееся в основном на третьем-четвертом десятилетии жизни — возрасте наибольшей социальной активности — на фоне разнообразной, ассоциированной с возрастом соматической патологии, с многочисленными триггерными факторами и хроническим рецидивирующим течением, представляет как медико-социальную, так и эстетическую проблему, требующую длительных и повторяемых терапевтических воздействий, косметологической реабилитации, преемственности тактики ведения как врачами различных специальностей (дерматологов, семейных врачей, гинекологов-эндокринологов и др.), так и специалистов эстетической медицины, в том числе косметологов.

Определение

Розацеа (МКБ-10: L-71) — это хроническое рецидивирующее заболевание кожи лица невыясненной этиологии с прогрессирующим стадийным течением, характеризующееся эритемой, телеангиэктазиями, эпизодами воспалительных папул и пустул и развитием в тяжелых случаях гиперплазии сальных желез и соединительной ткани.

Эпидемиология

Женщины болеют несколько чаще, чем мужчины. Однако у мужчин заболевание протекает

более тяжело, выражена склонность к гиперплазии сальных желез и соединительной ткани с формированием фимы различной локализации (ринофимы и др.).

Преимущественно поражаются лица старше 30 лет, чаще со светлой кожей [1, 6].

Этиология, патогенез и патофизиология

Этиология этого дерматоза до настоящего времени остается неуточненной. В развитии розацеа выделяют два ведущих звена патогенеза, на которые направлена терапевтическая коррекция [1, 6, 9, 10]:

- вазомоторные реакции и вазодилатация мелких сосудов (кожно-сосудистый синдром);
- воспалительные изменения в сально-волоосных фолликулах и перифолликулярно.

1. Роль сосудистых изменений

Сосудистые изменения сопровождаются развитием двух основных клинических признаков розацеа: эритемы и телеангиэктазий.

Считают, что расширение кровеносных и лимфатических сосудов обусловлено нейроэндокринными влияниями, а не первичным их поражением [1, 9]. Это может быть обусловлено пищевыми факторами, раздражающими рецепторы желудка, особенно на фоне хронического гастрита, ассоциированного с хеликобактерной инфекцией; изменением метаболизма половых гормонов на фоне патологии матки и/или яичников; нарушением функции щитовидной железы; нарушением вегетативной иннервации

сосудов с преобладанием тонуса симпатической нервной системы и последующим спазмом артериол и понижением тонуса вен.

Розацеа рассматривают как ангионевроз с преимущественным поражением сосудов лица (один из вариантов вегетососудистой дистонии с преобладанием признаков венозной недостаточности). Замедление кровотока и венозные застои в области оттока *Venae facialis sive angularis*, свойственные розацеа, объясняют характерное для заболевания поражение центральной части лица. В свою очередь локализация высыпаний над неактивной мускулатурой лица приводит к тому, что формирующийся отек ткани не дренируется сокращением мышц (это обосновывает целесообразность применения лимфодренажного массажа в этапном лечении больных).

В область оттока лицевой вены включается также конъюнктив, что объясняет частое вовлечение в патологический процесс верхних и нижних век (офтальморозацеа).

Длительный отек в сочетании с венозным застоем и тканевой гипоксией приводит к гиперплазии соединительной ткани и сальных желез в этих топографических регионах, что обуславливает формирование фиматозных изменений кожи: ринофимы (шишковидный нос), гнатифимы (подбородок), метафимы (лоб), отофимы (ушные раковины), блефарофимы (веки).

Формированию сосудистых изменений при розацеа, длительной эритемы на фоне характерных приливов способствуют нарушения метаболизма половых гормонов (эстрогенов/андрогенов), особенно у женщин перименопаузального возраста. Патологический климакс с частыми приливами усиливает проявления эритемы при розацеа. Это обосновывает целесообразность гормональной коррекции у женщин с патологическим климаксом или другими ассоциированными с возрастом гормональными нарушениями.

Персистенции эритемы при розацеа способствуют вазоактивные пептиды и медиаторы воспаления (эндорфины, брадикинин, субстанция P и др.). Считают, что повышенная чувствительность брадикининовых рецепторов в области лица объясняет типичную для розацеа локализацию эритемы в центральной части лица [9, 10]. Именно с этим связаны сосудистые приливы у больных розацеа после стресса, употребления горячей или острой пищи.

Показано, что брадикинины способствуют стойкому расширению мелких артериальных сосудов и прекапиллярных сфинктеров, в то время как венулы и посткапиллярные сфинк-

теры остаются интактными или дилатируются. Это приводит к нарушению проницаемости микроциркуляторного русла, вызывает и поддерживает эритему и отек [1, 10].

2. Воспалительные изменения в сально-волосяных фолликулах

Воспалительные изменения в сально-волосяных фолликулах лежат в основе развития характерных для розацеа воспалительных папул и пустул. Можно выделить несколько клинически значимых моментов, связанных с этим звеном патогенеза розацеа:

1. У больных розацеа в секрете сальных желез повышено содержание порфиринов (уровень копропорфирина 3 на 38 % выше, чем у здоровых), что приводит при инсоляции к фотодинамическому поражению структур кожи, и уже на ранней стадии дерматоза возможно развитие актинического эластоза. Это объясняет связь обострений розацеа с УФО и определяет необходимость обязательной фотозащиты кожи (SPF не ниже 15), ограничений инсоляции, в том числе в соляриях [10].

2. Определенную роль в инициации воспаления сально-волосяного фолликула при розацеа отводят активации *Demodex folliculorum* (демодексу, клещу-железнице), являющемуся облигатным представителем флоры сально-волосяного фолликула, который отсутствует у детей, появляется в пубертатном периоде и увеличивается с возрастом.

Демодекс относится к классу паукообразных клещей, описано около 65 их видов, обитающих в том числе на некоторых млекопитающих (овцы, лисы, крупный рогатый скот). У человека выделен только *Demodex folliculorum*, но в двух подвидах: *Demodex folliculorum longus* (заселяет в основном фолликулы в области носа, лба, периорально, наружного слухового прохода) и *Demodex folliculorum brevis* (обитает в мейбомиевых железах, вызывая офтальморозацеа). Плотность заселения клеща и его активизация зависят от топографического региона, возраста, состава кожного сала, биохимических особенностей и pH гидролипидной мантии кожи. Именно изменения биохимических свойств и pH поверхностного слоя кожи, развивающиеся из-за патологии системы пищеварения или вследствие нарушения метаболизма половых гормонов, являются одним из важных факторов увеличения плотности заселения клеща и повышения его активности. Это, с одной стороны, диктует необходимость обследования пациента, а с другой — может быть причиной отсутствия терапевтического эффекта или его нестойкого результата.

Жизненный цикл клеща-железницы состоит из 4–5 фаз общей продолжительностью 25 дней (самка откладывает яйца, в последующем образуются личинка, нимфа 1-й стадии, нимфа 2-й стадии и взрослые половозрелые особи) [4, 6]. В фолликуле головная часть клеща с жевательной поверхностью находится в верхней трети выводного протока сальной железы, а хвостовая — в устье фолликула. Патогенные свойства клеща-железницы заключаются в механическом разрушении эпителиальных клеток фолликула с последующим развитием воспалительного перифолликулярного лимфо-гистиоцитарного инфильтрата. Клинически это проявляется воспалительными фолликулярными папулами, с последующим возможным развитием пустул.

При попадании клеща или его фрагментов в поверхностные слои дермы может развиваться гранулематозное воспаление (гранулематозное розацеа). Существует точка зрения, что клещ является проводником различного рода бактерий, которые способствуют пустулизации сыпи, хотя содержимое пустул в большинстве случаев стерильно [4, 8, 9]. Доказано, что продукты жизнедеятельности условно-патогенной микрофлоры кожи способствуют выработке медиаторов воспаления и формированию Т-клеточной воспалительной инфильтрации кожи, клинически проявляющейся воспалительными папулами, пустулами, узлами [1, 4, 6].

Учитывая патогенетическую значимость клеща-железницы в развитии воспалительной сыпи при розацеа, оправдано назначение противовоспалительных препаратов антибактериальной и антипротозойной активности (например, группы нитроимидазолов) [2, 6].

В развитии дерматоза определенное значение придают фоновой соматической патологии, особенно заболеваниям органов пищеварения (хеликобактерассоциированному гастриту, язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки, нарушению микробиоценоза кишечника), эндокринопатиям.

Клинические особенности и течение

Клинические проявления розацеа достаточно характерны и сопровождаются поражением центральной части лица в виде стойкой или преходящей эритемы с телеангиэктазиями на поверхности, эпизодами воспалительных папул и пустул, иногда узлов, при длительном течении — с формированием фиматозных изменений кожи (ринофимы, гнатофимы, метафимы, отофимы). Субъективные ощущения умеренно выражены и проявляются жжением, зудом, может быть повышенная фоточувствительность.

С учетом клинических признаков и стадийности течения дерматоза в практической дерматологии были предложены следующие классификации розацеа [1, 6, 9]:

Клинико-морфологическая классификация Е.И. Рыжковой (1975), выделяющая эритематозную, эритематозно-папулезную, папуло-пустулезную и инфильтративно-продуктивную стадии.

Клиническая классификация J. Wilkin, предполагающая четыре последовательные стадии: прерозацеа (периодические приливы или преходящая эритема); сосудистая розацеа (эритема и телеангиэктазии); воспалительная розацеа (папулы и пустулы на фоне персистирующей эритемы и телеангиэктазий); поздняя розацеа (ринофима и/или другие фиматозные изменения кожи) (рис. 10).

Наиболее востребована современная *классификация розацеа G. Plewig, Th. Jansen, A.M. Kligman*, выделяющая три стадии дерматоза:

1-я стадия: эритематозно-телеангиэктатическая (стойкая умеренная эритема, немногочисленные телеангиэктазии) (рис. 1–4);

2-я стадия: папуло-пустулезная (персистирующая эритема, телеангиэктазии, папулы, пустулы) (рис. 5–8);

3-я стадия: папулезно-узловатая (персистирующая эритема, телеангиэктазии, папулы, пустулы, отечные узлы) (рис. 9, 10).

Помимо этого, выделяют особые формы розацеа: стероидная, гранулематозная, конглобатная, фульминантная, грамнегативная розацеа, офтальморозацеа, розацеа с выраженным персистирующим плотным отеком за счет хронического воспаления с фиброзом и лимфостазом (болезнь Морбигана).

Дебютом розацеа может быть эритема в виде приливов, продолжительность которых варьирует от нескольких минут до нескольких часов, реже дней (стойкая эритема), или небольшие четко ограниченные воспалительные папулы, в центре некоторых из них образуются микропустулы.

Появление эритемы зависит от изменения температуры, употребления горячей пищи, алкоголя, экстрактивной пищи.

Телеангиэктазии обычно небольших размеров, локализируются преимущественно в центральной части лица.

Отек преимущественно является вторичным и сопровождается воспалительные изменения (воспалительные папулы и пустулы) или может быть изолированным проявлением розацеа (болезнь Морбигана). Отек охватывает область лба, центральную часть лица, периорбитальную об-



Рис. 1. Больная М., 48 лет. Розацеа, эритематозно-телеангиэктатическая стадия: умеренная персистирующая эритема в центральной части лица, единичные телеангиэктазии



Рис. 2. Больная Л., 38 лет. Розацеа, эритематозно-телеангиэктатическая стадия: персистирующая эритема в центральной части лица, единичные телеангиэктазии



Рис. 3. Больная Н., 48 лет. Розацеа, эритематозно-телеангиэктатическая стадия: выраженная стойкая эритема в центральной части лица, многочисленные телеангиэктазии



Рис. 4. Больная И., 39 лет. Розацеа, эритематозно-телеангиэктатическая стадия: на фоне стойкой эритемы в центральной части лица многочисленные телеангиэктазии



Рис. 5. Больной М., 52 года. Розацеа, папуло-пустулезная стадия: на фоне стойкой эритемы многочисленные телеангиэктазии, воспалительные папулы, пустулы



Рис. 6. Больной П., 58 лет. Розацеа, папуло-пустулезная стадия: многочисленные воспалительные папулы, пустулы на фоне персистирующей эритемы и телеангиэктазий



Рис. 7. Больная К., 36 лет. Розацеа, папуло-пустулезная стадия, осложненная демодекозом, подтвержденным лабораторно (стероидиндуцированная: на фоне длительного применения фторированных топических стероидов в связи с эритемой)



Рис. 8. Больная Н., 28 лет. Розацеа, папуло-пустулезная стадия (после лечения стойкой эритемы фторированными кортикостероидными мазями)



Рис. 9. Больной А., 49 лет. Розацеа, папулезно-узловатая форма с тенденцией к формированию ринофимы



Рис. 10. Больной О., 58 лет. Розацеа, папулезно-узловатая стадия. Ринофима



Рис. 11. Больная Е., 51 год. Перiorальный дерматит на фоне длительного топического применения топических стероидов в связи с розацеа

ласть, но может распространяться на все лицо, в том числе подбородок, щеки, ушные раковины. Длительный отек может приводить к фиматозному утолщению кожи с формированием тканевой гиперплазии в области носа и щек (ринофимы), подбородка (гнатофимы), лба (метафимы), ушных раковин (отофимы).

Ринофима является наиболее гротескным осложнением розацеа, сопровождается резкой гиперплазией сальных желез с формированием шишковидного носа, несколько чаще встречается у мужчин (см. рис. 10). Отмечают, что ринофима может развиваться без предшествующих эпизодов воспалительных папул и пустул, при этом даже частые эпизоды воспалительных изменений не всегда заканчиваются формированием ринофимы.

Таблиця. Дифференціальна діагностика розацеа

| Признак | Угревая болезнь | Розацеа | Себорейный дерматит | Периоральный дерматит |
|-------------------------|----------------------------|------------------------|--|---|
| Возраст дебюта | Пубертат | 35–50 лет | 1 – новорожденные 2 – пубертат 3 – перименопауза | Молодые женщины |
| Локализация | Лицо, зона T, грудь, спина | Центральная часть лица | Себорейные зоны | Вокруг рта, назо-лабиально, подбородок, нижние веки |
| Комедоны | ++++ | – | –/+ | –/+ |
| Эритема/телеангиэктазии | –+/- | ++++/++++ | ++/- | ++/-+ |
| Шелушение | – | +– | ++++ | ++ |
| Папулы, пустулы | ++++ | ++ | –+ | +– |
| Рубцы | + | – | – | – |
| Вовлечение глаз | – | Блефаро-конъюнктивит | Веки | Нижние веки |
| Зуд | – | + | ++ | –+ |
| Фимы | – | ++ | – | – |

Критерии диагностики розацеа

1. Анализ анамнеза: рецидивирующий характер течения заболевания, возраст дебюта, связь дебюта и/или обострений с гормональной или эндокринной дисфункцией, характером пищи.
2. Характерные клинические проявления: поражение центральной части лица, полиморфизм сыпи с персистирующей эритемой и телеангиэктазиями, эпизодами воспалительных папул и пустул.
3. Лабораторное обследование: общеклиническое, микроскопическое – на выявление клебселлы-железницы (для коррекции лечебной тактики); биопсия и гистологическое исследование показаны лишь при особых формах розацеа (гранулематозной, болезни Морбигана) или для дифференциальной диагностики с другими дерматозами (туберкулид, красная волчанка, саркоидоз и др.).

Дифференциальную диагностику проводят с вульгарными акне (угревой болезнью), себорейным и периоральным (рис. 11, таблица) дерматитом, красной волчанкой, дерматомиозитом, саркоидозом, телеангиэктатической формой мастоцитоза, розацеоподобным туберкулидом Левандовского, болезнью Прингла–Бурневилля.

Особенности обследования больных розацеа

Общеклиническое обследование назначают с целью выявления фоновой соматической пато-

логии: общий анализ крови развернутый, билирубин, трансаминазы, глюкоза, общий анализ мочи, исключение хеликобактерассоциированного гастрита (по показаниям), демодекс (с очагов на коже и с ресниц), УЗИ органов малого таза для исключения патологии матки и яичников (по показаниям с последующей консультацией гинеколога-эндокринолога), УЗИ щитовидной железы с последующей консультацией эндокринолога (при необходимости).

Учитывая многофакторность обострений, обследование целесообразно проводить каждый раз при рецидиве дерматоза.

Принципы лечения

Выбор тактики лечения больных розацеа зависит от клинической стадии и формы дерматоза, морфологии сыпи, длительности заболевания, тяжести течения дерматоза и предшествующей терапии, переносимости препаратов, сопутствующей патологии, возраста, пола, психоэмоционального состояния пациента. При всех клинических вариантах розацеа обязательны программы образования пациента и модификация образа жизни, в том числе ухода за кожей.

1. Образование пациента

Учитывая рецидивирующий характер дерматоза и разнообразие провоцирующих факторов, необходимо информировать пациента об индивидуальных факторах риска обострений, формировать мотивацию и осознанный выбор к измене-

нию режима питания и ухода за кожей, соблюдению рекомендаций врача.

2. Общие рекомендации:

- **Исключение алкоголя.** Вазодилаторное действие алкоголя на сосуды лица приводит к развитию эритемы с последующими воспалительными изменениями; особое внимание обратить на красное вино, которое обладает гистаминолиберирующим действием и противопоказано пациентам с розацеа, даже при длительной ремиссии.
- **Исключение горячей пищи** (чай, кофе, суп, борщ). При их приеме включаются терморегуляционные механизмы в полости рта, которые могут привести к распространенной вазодилатации сосудов лица и последующей эритеме.
- **Рациональное питание.** Дробный прием пищи, малыми порциями (возможно появление эритемы лица после обильного приема пищи). Исключить томаты, плотные сорта сыра, в том числе пармезан, шпинат, пиво, дрожжи, шипучие напитки (пепси, фанта, газированная вода).
- **УФО** (инсоляция, в том числе солярии) может способствовать появлению или персистенции эритемы лица, увеличению количества телеангиэктазий, дистрофии коллагена кожи. Фотовоздействие целесообразно ограничить, проводить с учетом фототипа кожи, при этом защита должна быть и зимой и летом, солнцезащитный фактор — не менее 15.
- **Вазодилаторные средства.** При лечении сопутствующей соматической патологии необходимо избегать приема препаратов, содержащих никотиновую кислоту или ее дериваты, морфин, нитриты, нифедипин.
- **Особенности косметического ухода.** У больных розацеа обычно кожа становится чувствительной, поэтому для ежедневного ухода необходимо использовать косметическую продукцию с маркировкой для чувствительной кожи. Исключают косметические средства, содержащие спирт, вяжущие тоники, щелочные мыла, осторожно используют эксфолилирующие средства. Избегают применения косметических средств с ментолом, маслом эвкалипта.

Умываются теплой водой или контрастной, исключают тепловые процедуры, в том числе распаривания при программах косметологического ухода. Кожу очищают специальными мягкими гелями (можно с серой или сульфацидами).

Показан ежевечерний ротационный массаж носа, щек, подбородка, а также лимфодренажный массаж.

Декоративная косметика — специальная, с зеленым покрытием для маскировки эритемы и телеангиэктазий.

3. Наружная терапия

Выбор топических средств зависит от стадии и клинической формы дерматоза.

При начальной эритематозной/эритематозно-телеангиэктатической стадии для наружной терапии назначают топические противовоспалительные средства: холодные примочки с 1–2 % раствором резорцина, борной кислоты, настоями трав (ромашка, зверобой, шалфей), вариант выбора — термальная вода в виде аэрозоля.

Показаны противовоспалительные нестероидные кремы с декспантенолом («Бепантен», «Пантенол», «Пантестин») или средства дерматокосметики (Cu-Zn+ крем, сикальфат и др.).

Учитывая особенности поражаемого топического региона и частоту встречаемости клещажелезницы, а также его роль в инициации воспалительных изменений в коже, даже на этой стадии показано применение топических противовоспалительных лекарственных средств с антибактериальным и антипротозойным эффектом. Например, доказано, что метронидазол обладает бактериостатическим действием на широкий спектр микробной флоры кожи, в том числе анаэробной, а также антипаразитарным действием относительно *Demodex folliculorum spp.* Показано, что метронидазол в синергизме с ненасыщенными жирными кислотами кожи подавляет образование медиаторов воспаления и функциональную активность нейтрофилов — клеток воспалительного инфильтрата дермы, оказывая противовоспалительное действие [1–4, 7]. Наряду с адекватным выбором активного вещества при топической терапии очень важен правильный выбор его лекарственной формы [8]. Для лечения дерматозов кожи лица предпочтительны кремы, эмульсии или лосьоны, не нарушающие процессов перспирации кожи. Так, препаратом выбора лекарственной формы метронидазола может быть крем «Розамет». Препарат содержит 1 % метронидазола в хорошо сбалансированной основе — эмульсии на гидрофильной основе, которая обеспечивает дополнительный лечебный эффект — охлаждающее и противовоспалительное действие.

При папуло-пустулезной стадии розацеа к наружному лечению подключают топические противовоспалительные средства антибактериального и антипаразитарного действия, топические ретиноиды, фиксированные комбинации.

Вариантом стартовой терапии может быть фиксированная комбинация — крем «Пимафукорт»,

содержащий негалогенизированный топический стероид гидрокортизон, антимикробные составляющие натамицин и неомицин. Препарат назначают 1–2 раза в сутки 1–2 нед, затем переходят к другим противомикробным и антипаразитарным средствам. Назначение фторсодержащих топических кортикостероидных средств первого поколения для лечения дерматозов лица нецелесообразно.

Вариантом выбора последующей терапии может быть крем с метронидазолом «Розамет», который назначают 2 раза/сут на пораженные участки кожи 4–9 нед. Учитывая особенности состава и действия крема «Розамет», он может быть использован как для стартовой, так и для последующей длительной терапии.

С целью антибактериального воздействия используют местные формы клиндамицина или крем с фузидиевой кислотой («Фузидерм»), которые назначают 1–2 раза/сут 1–2 нед с последующим переходом к противовоспалительным негормональным топическим препаратам.

Вариантом выбора топической патогенетической терапии может быть фиксированная комбинация гель «Изотрексин», содержащий топический ретиноид — изотретиноин и эритромицин. Препарат назначают 1 раз/сут вечером 8–12 нед. Топические препараты изотретиноина способствуют продлению ремиссии при розацеа, однако вызывают сухость кожи и иногда за счет этого ее раздражение. При выраженной чувствительности кожи через 4 нед применения можно перейти на интермиттирующий режим (через день, чередуя с увлажняющими противовоспалительными средствами, или 2 раза в неделю).

До настоящего времени обсуждается эффективность и целесообразность применения при розацеа классических акарицидных средств («Спрегаль», препараты бензилбензоата: 10–20 % эмульсия или крем; серы: 5–10–30 % мазь, мази Вилькинсона, 2–5 % полисульфит натрия, 2 % ихтиол-резорциновая паста и др. Успешно применяемые для лечения чесоточного клеща, они далеко не всегда обеспечивают элиминацию клеща-железницы. Возможно, это связано с тем, что погибают только поверхностно расположенные особи, а клещи, находящиеся глубоко в сально-волосяном фолликуле, оказываются недоступными для действия топического акарицидного средства. К тому же применение акарицидных средств более 7 дней может привести к синдрому раздраженной или чувствительной кожи.

Топические стероиды, особенно фторированные кортикостероидные препараты больным розацеа противопоказаны, так как усиливают проявления телеангиэктазий, эритемы, могут

привести к развитию стероидной и фульминантной розацеа, периорального дерматита (рис. 11).

К альтернативным режимам лечения относят препараты азелаиновой кислоты в виде 15 % геля или 20 % крема «Скинорен», который назначают 1–2 раза/сут 2–4 мес. Азелаиновая кислота нормализует процессы кератинизации в протоках сальных желез, уменьшает содержание свободных жирных кислот в липидах кожи. Режим применения — тандем-терапия: «Скинорен» наносят на чистую сухую кожу 2 раза/сут 2–3 дня, чередуя с применением в последующие 4–5 дней топических антибиотиков или антипаразитарных средств.

Используют также препараты цинка — гиалуронат цинка («Куриозин»), препараты серы и салициловой кислоты на основе увлажняющего крема (крем Унны (Resorcin 5 %, Salicylic Acid 2 %, Ichthyol 5 %, White soft paraffin 80 %)).

Помня о риске формирования повышенной чувствительности кожи у пациентов с розацеа и возможности индивидуального реагирования на традиционные топические средства, необходимо проводить еженедельный мониторинг переносимости и эффективности лечения, особенно многодневного.

Учитывая международные рекомендации по лечению розацеа, производные метронидазола, антибиотики и ретиноиды остаются золотым стандартом в терапии данного дерматоза [2, 4].

4. Системная терапия

Для проведения общей терапии при розацеа используют антибиотики, метронидазол, изотретиноин, а также адьювантную, или терапию сопровождения (седативную, гепатопротекторы, ферменты, пре- и пробиотики).

Антибактериальная терапия показана при папуло-пустулезной форме розацеа.

Предпочтение отдают антибиотикам тетрациклинового ряда — доксициклину моногидрату. Обоснованием выбора этой группы антибиотиков является их соответствие следующим требованиям: широкий спектр противомикробного действия, охватывающий всех представителей флоры сально-волосяных фолликулов (*Propionibacterium acne*, *Pityrisporum ovale et orbiculare*, стрепто- и стафилококки и др.); тропность к сально-волосяному фолликулу, высокая биодоступность и возможность длительного приема — до 12 нед. Для уменьшения риска развития побочных эффектов и раздражающего действия на слизистую оболочку желудка была предложена растворимая форма доксициклина моногидрата — «Юнидокс солютаб». Препарат назнача-

ют по 100 мг 2 раза/сут 10–14 дней, затем поддерживающая доза 100 мг/сут до 12 нед [2, 4].

Препараты выбора (особенно при планировании фотоздействия пульсирующим светом или др.) — макролиды, например, джозамицин (по 500 мг 2 раза/сут 10–14 дней) или кларитромицин (по 500 мг/сут 14–21 день).

Антипаразитарная терапия показана при папуло-пустулезной форме дерматоза, осложненной демодекозом. Назначают препараты группы нитроимидазолов (метронидазол, орнидазол) ввиду их бактериостатического действия в отношении грамотригативных анаэробных бактерий, антипаразитарного — в отношении *Demodex folliculorum*, а также способности влиять на клеточно-опосредованный иммунитет, вегетативную нервную систему, стимулируя адренергические структуры, что уменьшает застойные явления, эритему и телеангиэктазии [3, 5].

Метронидазол назначают по 0,5 г 2–3 раза/сут (суточная доза — 1–1,5 г) 10–14 дней. При глубоких воспалительных элементах возможно ступенчатое назначение препарата: первые 3–5 дней — парентерально («Метрогил» по 100 мг внутривенно 3 раза/сут), затем перорально. Учитывая длительность приема, возможны побочные эффекты: тошнота, рвота, головная боль, крапивница, кандидоз.

Орнидазол назначают по 500 мг 2 раза/сут 10–14 дней. При выраженных воспалительных изменениях возможен ступенчатый путь применения препарата: утром — 500 мг внутривенно капельно, вечером — 500 мг внутрь 3–5 дней, затем только перорально до окончания курса. В отличие от препаратов метронидазола орнидазол лучше переносится, спектр и выраженность побочных эффектов меньше, что делает возможным проведение курса лечения в полном объеме.

Системные ретиноиды — изотретиноин (изотретиноин Lidose «Акнетин») применяют для лечения резистентных или тяжелых формах розацеа. Расчет дозы — 0,6–0,8 мг на кг массы тела в сутки в течение 3–4 до 6 мес. Кумулятивная курсовая доза — до 100 мг/кг массы тела является достаточной для достижения стойкой ремиссии и эффективного подавления функционирования сальных желез. В то же время при сформировавшейся ринофиме обратного развития гиперпролиферации не будет. Через 2–3 нед приема отмечается нарастающая сухость кожи, слизистых оболочек, в том числе конъюнктивы, что требует соответствующей коррекции наруж-

ной терапии. Побочные действия дозозависимы, учитывая тератогенный эффект, препарат противопоказан во время беременности и лактации, планируемая беременность должна быть отсрочена (не ранее месяца после окончания приема препарата).

Гормональная терапия: заместительная гормональная терапия (по показаниям женщинам с патологическим климаксом или другой гинекологической эндокринной патологией); спиронолактон («Верошпирон») — антагонист альдостерона с антиандрогенным эффектом — может быть назначен как женщинам, так и мужчинам. Расчет дозы: 0,5–1–2 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 2–3 — 6 мес.

Преднизолон показан при молниеносной форме розацеа, применяют вместе с антибактериальной терапией или в комбинации с изотретиноином. Расчет дозы: 0,5–1 мг/кг массы тела в сутки 5–7 дней с последующим ступенчатым снижением до полной отмены.

«Плаквенил» показан при выраженной фоточувствительности, назначают по 200 мг 1–2 раза в сутки пятидневными курсами с 2–3-дневным перерывом 30–60 дней.

Терапия сопровождения (адьювантная терапия) включает гипосенсибилизирующие и антигистаминные средства, седацию, коррекцию нарушений функционирования различных внутренних органов и систем (энтеросорбенты, гепатопротекторы, ферментные и энзимные препараты, пре- и пробиотики).

Дополнительные методы лечения. Электрокоагуляция, фотокоагуляция и лазерное воздействие показано для лечения телеангиэктазий. Вариантом выбора являются аргонный лазер, СО₂-лазер, IPL- и FPL-технологии. Криотерапия оказывает противовоспалительное и сосудосуживающее действие.

Ошибки при ведении больных с розацеа:

- Недооценка анамнеза, наличие сопутствующей фоновой патологии и результатов лабораторного обследования.
- Назначение топических кортикостероидов, особенно при повторяющихся рецидивах дерматоза.
- Длительное использование топических антибактериальных и антипаразитарных средств при последующих рецидивах дерматоза.
- Отсутствие преемственности ведения пациента при наличии фоновой соматической патологии.

Список литературы

1. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга, 2003.— 160 с.
2. Бутов Ю.С. Волкова Е.Н. Опыт применения крема «Розамет» при лечении некоторых дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 6.— С. 52–54.
3. Дерматовенерология: Клинические рекомендации / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: ДЭК-Пресс, 2010.— 428 с.
4. Коган Б.Г., Степаненко В.И. Розацеа, демодекоз, дерматит периоральный— обоснование стандартных подходов к диагностике и рациональной терапии // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2003.— № 1–4 (6).— С. 57–70.
5. Перламутров Ю.Н., Сайдалиева В.Ш., Ольховская К.Б. Сравнительная оценка эффективности различных методов терапии розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 3.— С. 73–79.
6. Потекаев Н.Н. Розацеа: этиология, клиника, терапия.— М., 2000.— 143 с.
7. Проценко Т.В., Проценко О.А. Розацеа: Учебное пособие.— Донецк, 2009.— 15 с.
8. Степаненко В.И., Иванов С.В. Крем «Розамет» у лікуванні розацеа, баланопоститу та вульвовагініту // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 2 (53).— С. 119–126.
9. Katsambas A.D., Lotti T.M. European Handbook of Dermatological Treatments: Springer, 1999.— 846 p.
10. Textbook of Cosmetic Dermatology / Ed. By R. Baran, H.I. Maibach.— Martin Dunitz, 1998.— 754 p.

О.А. Проценко

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Розацеа: етіологія, патогенез, клінічна картина і лікування (лекція для лікарів)

Представлено сучасний погляд на етіологію та патогенез розацеа, наведено особливості епідеміології, клінічної картини, класифікації та стадійності перебігу дерматозу, диференціальної діагностики. Показано сучасні підходи до ведення хворих розацеа, принципи зовнішнього та системного лікування, ризики ускладнень терапії і помилки ведення пацієнтів.

Ключові слова: розацеа, патогенез, клінічна картина, лікування.

O.A. Protsenko

M. Gorky Donetsk National Medical University

Rosacea: etiology, pathogenesis, clinical features and treatment (lecture for doctors)

Modern view on the etiology and pathogenesis of rosacea is presented; features of epidemiology, clinical picture, classification and phases of dermatosis flow, differential diagnosis are submitted. New approaches to the management of patients with rosacea, principles of external and systemic treatment, risks of complications and errors of therapy of patients are shown.

Key words: rosacea, pathogenesis, clinical features, treatment. □

Дані про автора:

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

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

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

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

Орфанні захворювання в дерматології

Охарактеризовано стан проблеми орфанних захворювань. Представлено дерматологічні спостереження захворювань, які підпадають під критерії орфанних, двох випадків пігментної ксеродерми та трихоринофалангеального синдрому I типу.

Ключові слова

Орфанні захворювання, пігментна ксеродерма, трихоринофалангеальний синдром.

Рідкісні (орфанні) захворювання зустрічаються з невизначеною частотою, становлять загрозу життю пацієнта, хронічно прогресують та в разі непризначення лікування призводять до смерті або пожиттєвої інвалідності. На сьогодні єдиного їх визначення, як і однозначних критеріїв зарахування захворювань до цієї групи, не існує. Рідкісні захворювання характеризуються широким спектром виявів та симптомів. У більшості випадків вони можуть бути очевидними з народження або спостерігатися в дитячому віці, однак близько 50 % захворювань виявляються у дорослому віці [6, 11, 13].

Термін «орфанні» вживається з січня 1983 року, коли в Сполучених Штатах Америки було прийнято закон про лікарські засоби для лікування рідкісних захворювань (Orphan Drug Act). Він визначив 1600 рідкісних хвороб, причини виникнення яких та питання лікування були мало вивченими. Цей акт уперше регламентував не лише наявність рідкісних захворювань, а й пільги для виробників ліків, харчових продуктів, медичного обладнання, необхідних для таких пацієнтів [11].

За оцінками експертів, ці захворювання має 2–4 % населення. Лише в Європі налічується 25 млн таких пацієнтів. Щотижня у світі виявляється в середньому п'ять нових невивчених хвороб. За даними EURORDIS (Європейської організації з рідкісних захворювань), на сьогодні налічується близько 5–7 тис. орфанних хвороб, від яких страждають 6–8 % мешканців Європи. Близько 80 % орфанних хвороб характеризуються генетичними порушеннями. Вісім з десяти

випадків є спадковими і з'являються внаслідок мутації генів у момент зачаття [13].

У різних країнах поширеність хвороб різна, особливо це стосується захворювань з аутосомно-рецесивним типом успадкування та інфекційних. У Росії рідкісними вважаються хвороби, які уражують не більше ніж 10 осіб на 100 тисяч [6]. Відповідно до Закону України від 15.04.2014 № 2461 «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» визначається поширеність не частіше ніж 1 : 2000 [11].

Проблема рідкісних хвороб в Україні стає все більш актуальною, однак практичні лікарі мало знають про ці стани. Вони не діагностуються або діагностуються пізно, проблеми орфанних захворювань недостатньо обговорюються в науковій та медичній літературі. Неврегульованими лишаються і питання особливостей надання медичної допомоги таким хворим [11].

У роботі наведено два випадки з практики, які підпадають під критерії орфанних захворювань, зокрема пігментна ксеродерма (2) та трихоринофалангеальний синдром (ТРФС).

Пігментна ксеродерма (*xeroderma pigmentosum*) — рідкісний генофотодерматоз, що характеризується підвищеною чутливістю шкіри до сонячного опромінення з розвитком пігментної дискромії та дистрофії шкіри, що призводить до утворення неоплазм. Тип успадкування аутосомно-рецесивний. Уперше описав М. Каросі у 1870 році. Частота пігментної ксеродерми становить

1 : 250000 у США / Європі; 1 : 40000 у Японії [7–9].

За сучасним уявленням, захворювання спричинене спадковим дефектом репаративних ферментів. Можливий патогенетичний механізм пігментної ксеродерми полягає у генетично обумовленому дефекті ДНК-полімераз та репліказ (ендонуклеаз), які в нормі відновлюють локальні структурні «поломки» ДНК. За недостатньої активності у ДНК накопичується значна кількість мікрodefektів, окрім того, вона стає чутливою до короткохвильового ультрафіолетового опромінення, яке деструктивно діє на її розташування у просторі. Спостерігається редукція або повне зупинення репаративних процесів у ДНК-клітинах будь-якого типу: кератиноцитах, фібробластах, лімфоцитах, кон'юнктивальних клітинах, гепатоцитах [5, 7].

Залежно від ступеня вияву ураження того або іншого ферменту розрізняють сім комплементарних типів пігментної ксеродерми: А, В, С, Д, Е, F, G, кожний з яких пов'язаний з різними пошкодженнями геномних нуклеотидів. Відомо, що мутантний ген при субтипі А локалізований у хромосомі 9, а при субтипі В — у хромосомі 2 [5, 9].

Перші ознаки захворювання з'являються у віці від 3 міс до 3 років, можливий також більш пізній початок патологічного процесу.

У розвитку захворювання виділяють три стадії.

Перша стадія характеризується появою на шкірі відкритих ділянок тіла (обличчя, шиї, кінцівок), які потрапляють під дію сонячного опромінення, виражених запальних змін у вигляді стійкої еритеми, сухістю шкіри, пігментацією типу веснянок, лентиго, фотофобією, слъзоточивістю.

Друга стадія зазвичай починається у віці 8–10 років. З'являються кератози, кератоакантоми, ділянки атрофії, гіперпігментації, нашарування лусочок, телеангіектазії, бородавчасті розростання, тріщини, екзематизація та ерозивно-виразкові зміни шкіри, потоншуються хрящі носа, вушні раковини, деформуються природні отвори (звужуються носові ходи, ротовий отвір), випадають вії з виразкуванням слизової оболонки повік, непокоїть фотофобія.

Для третьої (пухлинної) стадії, яка зазвичай починається в юнацькому віці, характерне утворення різних доброякісних та злоякісних пухлин (фіброми, ангіоми, кератоми, сквамозноклітинний рак, меланоми та інше). Окрім характерних шкірних симптомів, пігментна ксеродерма може супроводжуватися затримкою росту та розумового розвитку, атаксією, афазією, недорозвитком статевих залоз [7].

Диференційований діагноз пігментної ксеродерми проводять з природженими дискератозом,

пойкілодермією Томсона, множинним лентиго-нозним синдромом (LEOPARD-синдром) [3].

Хвороба має несприятливий прогноз. Зазвичай настає летальний кінець, найчастішими причинами якого є меланома та сквамозно-клітинний рак. Понад 60 % хворих на пігментну ксеродерму помирають у віці близько 20 років. Однак деякі пацієнти з помірним перебігом хвороби доживають до середнього та навіть похилого віку за умови дотримання світлового режиму та вчасного видалення епітеліом [5].

Хворі повинні уникати впливу на шкіру сонячного ультрафіолетового опромінення (УФО), особливо небезпечних середньохвильових (UVB) та довгохвильових променів (UVA), що пов'язані з розвитком раку шкіри. UVB вважають основними індукторами ушкодження ДНК. Оскільки промені UVB діапазону максимально досягають поверхні землі з 10-ї до 16-ї години, першочерговим є скорочення перебування хворих на сонці саме в цей час. Канцерогенез викликають також промені UVA, які, крім того, потенціюють канцерогенний ефект хвиль UVB. Вони проникають більш глибоко в дерму та гіподерму, а їхній тривалий вплив індукує деструктивні зміни сполучної тканини. Деякі дослідники вважають, що промені UVA викликають імуносупресію, тим самим відіграють важливішу роль у розвитку меланом, ніж промені UVB [1].

Для диспансерного спостереження хворих на пігментну ксеродерму потрібно використовувати комплекс заходів, спрямованих на зниження експозиції УФО — фотопротекцію, серед якої виділяють екзо- та ендогенну.

Екзогенна фотопротекція поєднує захист від променів UVA та UVB та передбачає використання фотозахисних засобів: емульсій (кремів), спреїв, олій. З огляду на досягнення останніх років особливого інтересу заслуговують препарати з новою системою фільтрів МЕХОРРЕХ® — «Антгеліос ХЛ флюїд екстрем»: максимальний UVB-ступінь захисту SPF 50+; UVA-захист PPD 38, тривалість понад 5 год та висока стійкість до дії води [1, 12].

Ендогенна фотопротекція — це речовини для прийому всередину, які мають допоміжний ефект завдяки протизапальній та антиоксидантній дії за рахунок зменшення кількості вільних радикалів, прискорення регенеративних процесів. Таку дію чинять токоферолу ацетат (вітамін Е), аскорбінова кислота, ретинол, селен, цинк, β-каротин, поліфеноли, флавоноїди [1]. Оскільки останнім часом накопичилося багато даних про дію інтерферону на різні клітинні функції, зокрема і на один з механізмів захисту клітини — процес репарації, для лікування пігментної ксе-



Рис. 1. Хворий К. Пігментна ксеродерма

родерми використовується інтерферон, що стимулює репаративний синтез ДНК у клітинах [7, 8].

За рахунок ретельного фотозахисту шкіри можливе суттєве продовження тривалості життя хворих на пігментну ксеродерму.

Враховуючи рідкісність патології, наводимо з практики спостереження двох випадків пігментної ксеродерми.

Випадок 1. Хворий К., 2002 року народження, мешканець Хмельницької області, вперше встановлено діагноз пігментної ксеродерми в жовтні 2005 року [8]. Перебуває під спостереженням та лікується з січня 2006 року до сьогодні.

З анамнезу захворювання відомо, що перші ознаки хвороби з'явилися у віці 1,5 року, коли після сонячного опромінення шкіру обличчя вкрили рожево-червоні плями, після розрешення яких залишилися світло-коричневі ділянки різного розміру, що нагадували веснянки. Крім того, перебування хворого на сонці супроводжувалося слъзоточивістю, почервонінням кон'юнктиви та склер. Загострення починалося у весняно-літній період, кількість пігментних плям збільшувалася на обличчі та відкритих ділянках тіла, менше на шкірі тулуба.

Патологічні зміни характерні для обличчя, шиї, тильної поверхні кистей та передпліч (рис. 1), де спостерігаються дисеміновані пігментні плями світло-коричневого кольору округлої або овальної форми. Шкіра в ділянці плям тонка, суха, а на її поверхні виявляються поодинокі зірчасті телеангіектазії. Окуліст встановив діагноз кон'юнктивіту.

Хворий перебуває під диспансерним спостереженням та періодично проходить курси лікування рекомбінантними інтерферонами, токоферолу ацетатом, аскорбіновою та фолієвою кислотами, омега-3 поліненасиченими жирними кислотами. Місцево застосовує фотозахисні креми.

Випадок 2. Хворий З., 2010 року народження, мешканець міста Чернівців. Мати звернулася на амбулаторний прийом у шкірно-венерологічний заклад наприкінці січня 2014 року. З її слів, дитина хворіє протягом двох останніх років. Скарги на появу плям на відкритій та закритій поверхнях шкіри (переважають на відкритій), сухість шкіри, світлобоязнь, слъзоточивість. Перші ознаки захворювання виявилися в однорічному віці. Під впливом сонячного опромінення на шкірі обличчя утворювалися плями рожево-червоного кольору, які потім ставали світло-коричневими. На ділянках шкіри передпліч та плеча, що були прикриті одягом, з'являлися світло-коричневі плями менш інтенсивного забарвлення. Червона облямівка губ була сухою, з тріщинами, лущенням та пухирцевими висипаннями. Генетично діагноз підтверджено у Львівському міжобласному медико-генетичному центрі Інституту спадкової патології НАМН України. Рекомендовано диспансерне спостереження у дерматолога, окуліста, генетика.

Під час огляду: шкіра тулуба та кінцівок суха, тургор та еластичність знижені, на обличчі — множинні світло-коричневі пігментні плями округлої та овальної форми, на передпліччях та плечах — світло-коричневі плями, але менш інтенсивного забарвлення, на шкірі правого крила носа — новоутворення розміром 0,4–0,5 см з дисплазією плоского епітелію (рис. 2). Рекомендовано виконати біопсію з вогнища шкіри правого крила носа.

У квітні 2014 року хворого проконсультовано в діагностично-консультативному центрі Інституту дерматокосметології доктора Богомолець, проведено патогістологічне дослідження шкіри правого крила носа. Патогістологічний висновок: високодиференційований (G1) плоскоклітинний зрговільний рак шкіри (ICD-O код 8070/3). Виконано хірургічне видалення злоякісного новоутворення на шкірі правого крила носа.

Під час повторного звернення до нашого закладу після оперативного втручання пацієнтові рекомендовано лікування: свічки «Лаферобіону» по 500 тис. МО 2 рази на добу 10 днів, повторний курс через 5 днів після закінчення першого, внутрішньо «Смарт-омега» для дітей 1 капс. на добу 30 днів. Місцево для постійного застосування на відкриті ділянки тіла вдень — фотозахисний крем «Антгеліос 50+», на закриті ділянки тіла у зв'язку з вираженою сухістю шкіри — емульсія «Атопра», на ділянку шкіри носа, на якій проведено оперативне втручання, — 30 % проспидинова мазь.

Хворим рекомендовано носити одяг з лляної пофарбованої тканини або нейлону, вовни, поліестеру, які більше захищають від УФО, ніж бавовна.

Підсумовуючи спостереження, можна констатувати, що у другому випадку ознаки пігментної ксеродерми були більше агресивними у зв'язку з появою вогнища малігнізації.

Трихоринофалангеальний синдром (*Trichorhinophalangeal syndrom*) — це один з клінічних виявів ектодермальної дисплазії. Характерними ознаками ТРФС є його природженість, дифузний характер та залучення у процес епідермісу і щонайменше одного з придатків. Генетично та клінічно розрізняють I та II типи ТРФС. I тип синдрому вперше описав А. Giedion у 1966 році, а в 1969 році L. Langer повідомив про II тип цієї патології, яка дістала назву Лангера—Гідіона. Характер успадкування ТРФС — аутосомно-домінантний (Л.З. Казанцева, Н.А. Белова, М.Б. Курбатов та ін., 1998), подинокі повідомлення свідчать про можливість аутосомно-рецесивного типу передачі I типу ТРФС (Klingmuller, 1967). Популяційна частота та поширеність захворювання невідомі [4, 9, 10].



Рис. 2. Хворий 3. Пігментна ксеродерма

ТРФС I типу характеризується низькорослістю, характерним обличчям з розширеним донизу носом та великою відстанню між верхньою губою і носом, настобурченими вухами. Більше ніж у 90 % випадків спостерігається гіпотрихоз. Волосся тонке, погано росте, легко випадає, іноді вже до 16 років розвивається тотальна алопеція. Для цього типу характерні також клинобрахідактилія, крилоподібні лопатки, брахіфалангеальний дизостоз, що призводить до збільшення та деформації, вигину проксимальних міжфалангових суглобів, укорочення однієї або кількох фаланг, конічних епіфізів фаланг, іноді зустрічається асептичний некроз голівок стегнових кісток, нормальний інтелект [4].

ТРФС II типу (синдром Лангера—Гідіона) відрізняється від I типу множинними хрящовими екзостозами, які на дотик безболісні, відставанням розумового розвитку, помірним ступенем мікроцефалії, виявляється переважно в осіб чоловічої статі [4].

Даних про терапію ТРФС до сьогодні немає. Наводимо спостереження.

Хвора О., 1978 року народження, мешканка Хмельницької області, звернулася у приватний шкірно-венерологічний заклад зі скаргами на рідке та ламке волосся на голові, а також його випадіння; зміну форми пальців кистей та їх збільшення в розмірі; підвищену чутливість до сонячних променів; виражену сухість шкіри, висипку на плечах, спині, животі та стегнах. Зі слів матері, описані зміни з меншим ступенем вияву спостерігалися з перших років життя. Народилася третьою дитиною в родині, доношена, масою тіла 4,2 кг. У матері під час вагітності була нефропатія, токсикоз другої половини вагітності.

Під час клінічного огляду хворої виявлено характерні для ТРФС I типу черепно-лицьові аномалії (рис. 3): ніс булавоподібної форми, вуха



Рис. 3. Хвора О. Трихоринофалангеальний синдром. Черепно-лицьові аномалії, облісіння. Деформація будови тіла

настовбурчені, на голові облісіння, брови рідкі. Змінена будова тіла: грудна клітка звужена з боків, сколіоз, деформація пальців верхніх кінцівок та кистей (рис. 4). Шкіра тулуба гіперпігментована, місцями вторинна депігментація, незначна сухість шкіри та інфільтрація шкіри кистей.

Список літератури

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Фотопротекция в современной дерматологии и косметологии: классические представления и новые сведения // Вестн. дерматол. и венерол.— 2013.— № 3.— С. 115—118.
2. Гречаніна О.Я., Хоффманн Г., Богатирьова Р.В. та ін. Медична генетика: Підручник / За ред. О.Я. Гречаніної, Р.В. Богатирьової, О.П. Волосовця.— К.: Медицина, 2007.— 536 с.
3. Дифференциальная диагностика кожных и венерических болезней: Руководство для врачей / Под ред. проф. Б.А. Беренбейна, проф. А.А. Студницина.— М.: Медицина, 1989.— С. 672.



Рис. 4. Хвора О. Трихоринофалангеальний синдром. Деформація пальців кистей

Рентгенографія кісток черепа у двох проекціях: різке потовщення кісток черепа. За висновком травматолога, дані рентгенограми свідчать про трихоринофалангеальну дисплазію. Хвора з діагнозом ТРФС перебуває на обліку в травматолога та невропатолога з дитячого віку. Пацієнтці призначено «Епадол», «Актовегін», «Цетрилев», мазі «Молескін», «Бетасалік», емульсію «Атопра».

Законом України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» передбачено започаткування формування переліку рідкісних захворювань і державного реєстру осіб з рідкісними (орфанними) захворюваннями для повноцінного та ефективного планування і впровадження заходів з їх профілактики та забезпечення хворих адекватною медичною допомогою на державному рівні.

Отже, на нашу думку, провідним фахівцям у галузі дерматовенерології спільно з Асоціацією дерматовенерологів та косметологів України потрібно спрямувати зусилля на визначення переліку дерматологічних орфанних захворювань, що зустрічаються в Україні, та створити відповідний національний реєстр хворих з внесенням до нього пацієнтів, випадки яких наведено вище.

4. Казанцева Л.З., Белова Н.А., Курбатова М.Б. и др. Клинические особенности и дифференциальная диагностика трихоринофалангеального синдрома I типа у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.— 1998.— № 4.— С. 49—51.
5. Кейн Кей Шу-Мей, Стратигос А.Дж., Лио Питер А., Джонсон Ричард А. Детская дерматология. Цветной атлас и справочник / Перевод с англ. под ред. д. мед. н., проф. О.Л. Иванова, д. м. н., проф. А.Н. Львова.— М.: Бином, 2011.— 489 с.
6. Новиков П. В. Проблема редких орфанних наследственных болезней у детей в России и пути ее решения // Рос. вестн. перинатол. и педиатр.— 2012.— С. 4—6.
7. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кож-

- ных и венерических болезней: Руководство для врачей. Том 2.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.— 886 с.
8. Поліщук С.Й., Поліщук Д.С. Пігментна ксеродерма // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 1.— С. 40—41.
 9. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Гребенникова В.А. Генетически обусловленная патология кожи.— Ростов-на-Дону: Изд. Ростовского университета, 1990.— 335 с.
 10. Суворова К.Н., Антоньев А.А. Наследственные дерматозы.— М.: Медицина, 1977.— 229 с.
 11. Шкробанець І.Д., Ластівка І.В., Поліщук М.І., Годованець Ю.Д. Проблеми орфанних захворювань // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.— 2013.— Т. III, № 2 (8).— С. 19—24.
 12. Baumann L., Saghari S., Weisberg E. *Cosmetic Dermatology. Principles and practice.* 2-nd ed.— McGraw-Hill Companies, Inc., 2009.— P. 121—128.
 13. Palmer R.A., Van de Pas C.B., Campalani E. et al. A simple method to assess severity of polymorphic light eruption // *Brit. J. Dermatol.*— 2004.— N 151.— P. 645—652.

Д.С. Полищук¹, С.И. Полищук², В.С. Комарницкая²

¹ Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

² ЧП «Дерматовенерологічний кабінет доктора Поліщука С.І.», Хмельницький

Орфанные заболевания в дерматологии

Охарактеризована проблема орфанных заболеваний. Представлены дерматологические наблюдения заболеваний, которые подпадают под критерии орфанных, двух случаев пигментной ксеродермы и трихоринофалангеального синдрома I типа.

Ключевые слова: орфанные заболевания, пигментная ксеродерма, трихоринофалангеальный синдром.

D.S. Polishchuk¹, S.Y. Polishchuk², V.S. Komarnitska²

¹ National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

² PI «Dermatovenereal doctor's office Polishchuk S.Y.», Khmelnytsky

Orphan diseases in dermatology

The problem of orphan diseases is described. Surveillance of dermatological diseases that meet the criteria for orphan, two cases of xeroderma pigmentosum and trichorhinophalangeal syndrome of type I is presented.

Key words: orphan diseases, pigmental xeroderma, trichorhinophalangeal syndrome.

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, провул. Проскурівський, 1. Тел. (0382)-65-74-05. E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

Поліщук Степан Йосипович, гол. лікар-дерматовенеролог ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.»

Комарніцька Віра Степанівна, лікар-дерматовенеролог-косметолог ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.»

Н.Ю. Резніченко

Запорізький державний медичний університет

Курс косметології та естетичної медицини в післядипломній освіті дерматовенерологів

У статті описано основні принципи викладання косметології та естетичної медицини в післядипломній освіті дерматовенерологів. Розглянуто тематику лекційних і практичних занять, висловлено пропозиції щодо особливостей проведення практичних занять з косметології та естетичної медицини.

Ключові слова

Косметологія, післядипломна освіта.

На сьогодні косметологія та естетична медицина стали не лише невід'ємними частинами дерматовенерологічної практики, а й предметом поглиблених наукових досліджень [1]. Останнім часом досить важко уявити собі лікування шкірних хвороб без урахування правильного косметологічного догляду, а інколи і специфічних процедур [2]. Так, використання хімічних пілінгів (якщо немає протипоказань) дає позитивні результати при, здавалося б, «некосметологічних» хворобах Дар'є, Девержі, іхтіозах. Лікування вугрової хвороби неможливе без косметологічної механічної екстракції комедонів, застосування пілінгів, лазерної корекції рубців пост-акне. Отже, сьогодні вимагає від дерматовенеролога глибоких знань з косметології та естетичної медицини, які лікар може здобути в процесі післядипломної освіти [3–5].

Під час викладання основ косметології та естетичної медицини на тематичних курсах у процесі післядипломної освіти ретельну увагу слід приділяти таким темам:

- 1) будова та функції шкіри;
- 2) діагностика стану шкіри та встановлення дерматологічного і косметологічного діагнозу;
- 3) пілінги;
- 4) ін'єкційні методики в косметології;
- 5) апаратні методики в косметології;
- 6) клінічна фармакологія та косметологія;
- 7) основні естетичні проблеми шкіри та їх корекція.

Однією з найактуальніших тем практичних і лекційних занять на курсі косметології та есте-

тичної медицини в процесі післядипломної освіти є саме «Будова та функції шкіри». Оскільки знання структури шкіри на різних рівнях – від молекулярного до органного, функціонування структурних утворень шкіри, нормальної і патологічної анатомії та фізіології шкіри дають глибоке розуміння фізіологічних і патологічних процесів, що відбуваються у зовнішньому покриві організму. Це сприяє вибору оптимальних, найбільш ефективних і безпечних, індивідуалізованих косметологічних процедур в осіб з різними характеристиками шкіри. Тому потрібно розглядати в аспекті нерозривності з практичною косметологією. Наприклад: патогістологічні зміни епідермісу у випадках кератодермії → гіпертрофія рогового шару епідермісу за умов збереження його нормальної структури → можливість косметологічної корекції шляхом проведення хімічних пілінгів.

Під час розгляду теми «Діагностика стану шкіри» особливу увагу слід приділяти не лише особливостям візуального огляду, пальпації, а й сучасним інструментальним методам, зокрема ультразвуковому дослідженню шкіри, термографії, використанню лампи Вуда, трихоскануванню, хроматографії. Також потрібно акцентувати увагу на особливостях встановлення діагнозу пацієнтам косметологічного профілю. Важливо враховувати не лише наявність патологічних утворень на шкірі, а й тип та колір шкіри, ступінь її однорідності, ознаки фізіологічного старіння та фотостаріння, тип старіння. Усі ці параметри сприятимуть формуванню алгоритму у виборі

ефективного та безпечного плану ведення пацієнта. Так, комедональна форма вугрової хвороби є прямим показанням до проведення курсу хімічних пілінгів, проте в осіб з III–VI типом шкіри за Фіцпатриком використання цієї методики може призвести до дисколорації шкіри. Тому перед проведенням хімічного пілінгу у таких випадках необхідно ретельно оцінити критерії ризику/користі.

Під час вивчення тем «Пілінги», «Ін'єкційні методики в косметології», «Апаратні методики в косметології» велику увагу потрібно приділяти не лише алгоритмам проведення процедур, а й загальним та індивідуальним показанням до них, абсолютним і відносним протипоказанням, можливим побічним ефектам та ускладненням після їх проведення, профілактиці.

Оскільки пілінги стали значно поширеною процедурою, яку проводять як з лікувальною, так і з профілактичною метою, під час лекційних і практичних занять потрібно окремо розглядати фізичні (шліфування мікрокристалами, механічна дермабразія, ультразвуковий і лазерний пілінги); хімічні (фруктовими кислотами, трихлороцетовою кислотою, фенолом), ензимні пілінги (ферментами рослинного і тваринного походження). На практичних заняттях з косметології, присвячених хімічним і ензимним пілінгам, обов'язково слід вивчати пілінгові суміші, критерії їх вибору, алгоритми проведення поверхневих і серединних хімічних пілінгів, передпілінгову підготовку та постпілінгову реабілітацію.

Тема «Ін'єкційні методи в косметологічній практиці» є дуже великою за обсягом матеріалів, а отже, практичні заняття потрібно присвячувати окремим складовим темам. Ми рекомендуємо проводити заняття за такими підтемами: «Мезотерапія», «Біоревіталізація», «Редермалізація», «Біорепарація». Беручи до уваги актуальність, складність виконання, можливість тяжких побічних ефектів та ускладнень певних ін'єкційних методик у косметологічній практиці, пропонується провести кілька лекційних і практичних занять, зокрема «Контурне моделювання гіалуроновою кислотою», «Контурне моделювання гідроксиапатитом кальцію», «Контурне моделювання полімолочною кислотою», «Плазмофілінг», «Ін'єкції аутофібробластів». Лекційний матеріал з наведених підтем має включати показання та протипоказання до цих методик, їх можливі побічні ефекти та ускладнення, а практичні заняття присвячують технікам проведення процедур (починаючи бесідою лікаря з пацієнтом і підписання інформованої згоди та закінчуючи його реабілітацією в постін'єкційному періоді) [6–9].

На окремих п'яти практичних заняттях лікарів ознайомлюють з особливостями ін'єкцій препаратів на основі ботулотоксину. Ці підтеми присвячені загальним принципам уведення ботулотоксину в організм людини, усуненню мімічних зморщок, корекції асиметрії обличчя, корекції форми обличчя, корекції гіпергідрозу.

Оскільки у практичній діяльності косметолога часто зустрічаються клінічні випадки, що вимагають одночасного застосування різних ін'єкційних методик, які потрібно правильно підібрати не лише за хімічним складом, а й за послідовністю проведення процедур, перервами між різними курсами, можливими комбінаціями протягом певного періоду, післядипломна освіта дерматовенерологів має включати окремі практичні заняття, присвячені ін'єкційній корекції верхньої та нижньої частин обличчя, зон шиї та «декольте». Під час цих занять приділяють увагу загальним принципам і алгоритмам комбінації різних процедур, а також розгляду клінічних випадків.

Тематика ін'єкційних методів у косметології не повинна обмежуватися лише корекцією шкіри обличчя. Актуальними є також склеротерапія та ін'єкційний ліполіз, з якими обов'язково мають ознайомитися курсанти під час післядипломної освіти.

Практичні заняття на тему «Апаратні методики в косметологічній практиці» значно залежать від інструментального оснащення приміщень для навчання. Враховуючи розвиток приватної медицини, кількість клінік, оснащених новітнім косметологічним обладнанням, лекційний матеріал на цю тему має містити принципи, показання та протипоказання, основні алгоритми і технології виконання найбільш поширених апаратних методик. Першочергово розглядають кріотерапію та кріодеструкцію, даронвалізацію, електрофорез, електростимуляцію та електроліполіз, лазерні технології (шліфування, ліполіз, епіляція, фотоомолодження), радіохвильову терапію. На практичних заняттях за умов низького рівня оснащення приміщень косметологічним обладнанням важливу роль відіграють навчальні фільми з наведених методик.

Крім того, дерматовенерологів під час післядипломної освіти ознайомлюють з клінічною фармакологією, з практичним застосуванням у сфері косметології. Метою цього навчального курсу передусім є формування розуміння основних складових косметичних засобів і механізмів їх дії та взаємодії. Обов'язково розглядають класифікацію косметичних засобів та їх складових, механізм дії, проникність

у різні шари шкіри та фактори, що можуть впливати на цей процес. Окремо вивчають гігієнічні засоби догляду за шкірою та тілом (для очищення шкіри та зняття макіяжу, шампуні, для гоління, дезодоранти, для ротової порожнини), для естетичного догляду за шкірою та її придатками (креми, маски, гомажі, скраби), декоративну косметику (пудра, тональні засоби, губна помада, декоративну косметику для очей).

Список літератури

1. Лук'янова О.М., Резніченко Ю.Г., Антипкіна Ю.Г. та ін. Перинатальні проблеми великого промислового міста України.— Запоріжжя: Просвіта, 2006.— 356 с.
2. Мавров І.І., Цепколенко В.А. Анализ частоты, характера, возрастных аспектов обращаемости в косметологические клиники // Дерматология и венерология.— 2003.— № 3— С. 45–47.
3. Медведева И.И. Справочник врача-дерматокосметолога.— К.: ООО «Доктор-Медиа», 2011.— 152 с.
4. Проценко Т.В. Медицинская косметология в Украине: состояние проблемы // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.— 2007.— № 1–4 (10).— С. 246–248.
5. Резниченко Н.Ю., Бочаров В.А., Резниченко Ю.Г. и др. Законодательная база и особенности последипломного

Висновки

Під час викладання косметології та естетичної медицини в процесі післядипломної освіти дерматовенерологів головну увагу приділяють основним розділам косметологічної теорії та практики. Заняття повинні мати практичне спрямування і теоретичне обґрунтування для можливості подальшого застосування здобутих знань як для лікування дерматологічної патології, так і корекції естетичних недоліків.

- преподавания косметологии // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.— 2010.— № 2.— С. 111–114.
6. Резніченко Г.І., Резніченко Ю.Г., Потєбня В.Ю. та ін. Основи охорони жінок та дітей в Україні.— Запоріжжя: Просвіта, 2008.— 132 с.
 7. Резніченко Н.Ю. Державне управління процесами медичного забезпечення дітей та жінок.— Запоріжжя: Просвіта, 2009.— 108 с.
 8. Резніченко Н.Ю., Резніченко Ю.Г., Резніченко Г.І. та ін. Охорона здоров'я дітей і жінок в Україні: законодавство, стан здоров'я, шляхи вдосконалення.— Запоріжжя: Просвіта, 2007.— 188 с.
 9. Резніченко Ю.Г., Резніченко Г.І., Резніченко Н.Ю. та ін. Юридичні та етичні аспекти регулювання лікарської практики та проведення клінічних випробувань.— Запоріжжя: Просвіта, 2010.— 140 с.

Н.Ю. Резниченко

Запорозький державний медичний університет

Курс косметологии и эстетической медицины в последипломном образовании дерматовенерологов

В статье описаны основные принципы преподавания косметологии и эстетической медицины в последипломном образовании дерматовенерологов. Рассмотрена тематика лекционных и практических занятий, высказаны предложения относительно особенностей проведения практических занятий по косметологии и эстетической медицине.

Ключевые слова: косметология, последипломное образование.

N.Yu. Reznichenko

Zaporizhzhya State Medical University

Course of cosmetology and aesthetic medicine in postgraduate education of dermatovenerologists

The article is devoted to main principles of cosmetological and aesthetic medicine education of dermatovenerologists. Topics of lectures and practical classes, suggestions for peculiarities of practical classes on cosmetology and aesthetic medicine are considered.

Key words: cosmetology, postgraduate education.

Дані про автора:

Резніченко Наталія Юрїївна, к. мед. н., магістр державного управління, асист. кафедри дерматовенерології та косметології з циклом естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету
69063, м. Запоріжжя, вул. Кірова, 67
E-mail: nreznichenko@mail.ru

За матеріалами зарубіжних наукових видань

Бактерії можуть допомогти в лікуванні акне і виразок

<http://www.medicalnewstoday.com/articles/283194.php>

У новому дослідженні англійські вчені показали на добровольцях, що при нанесенні на шкіру суспензії живих *Nitrosomonas eutropha* (різновид аміакоокислюючих бактерій) (АОБ) спостерігається поліпшення стану зовнішнього вигляду шкіри порівняно з групою плацебо. Відомо, що АОБ широко зустрічаються в ґрунті і воді, беручи участь у процесах азотного циклу і нітрифікації довкілля. АОБ здатні метаболізувати основний компонент поту аміак з утворенням продуктів його окислення — нітриту і оксиду азоту, що

справляють протизапальний, вазодилатувальний, ранозагоювальний і нормалізаційний мікробіот шкіри. Яких-небудь побічних ефектів зареєстровано не було.

Дослідження показує, що живі *Nitrosomonas* добре переносяться і можуть бути дуже перспективними як нові, саморегулюючі топічні засоби доставки нітриту і оксиду азоту на шкіру людини. У найближчих планах вчених — клінічні випробування з ефективності АОБ при акне і діабетичних виразках.

Довжина теломер визначає ризик меланоми

<http://dermatologytimes.modernmedicine.com/dermatology-times/news/study-telomere-length-impacts-melanoma-risk>

Дослідники Дартмутського коледжу виявили, що гени, які контролюють довжину теломер (кінцевих ділянок хромосом), впливають на ризик меланоми. Висновок зроблений на підставі дослідження 13933 випадків меланоми в США, Австралії, Європі. Дослідницька група виявила зв'язок між довжиною теломер і підвищеним ризиком розвитку меланоми.

У людей з довгими теломерами ризик меланоми на 30 % вищий за ризик меланоми у людей з

короткими теломерами. Дослідники досі не можуть пояснити, чому довгі теломери пов'язані з меланою. Це дослідження дуже важливе, оскільки аномальна тривалість життя клітин може відігравати ключову роль у розвитку меланоми, а агенти, що впливають на проліферацію клітин, можуть бути корисні для зниження зростання меланоми. Додаткові дослідження в цьому напрямі дадуть змогу створити більш цілеспрямоване лікування меланоми.

Виявлення захворювань, пов'язаних з вульгарною пухирчаткою

<http://onlinelibrary.wiley.com>

При вивченні медичної документації 794 пацієнтів з вульгарною пухирчаткою було виявлено, що цей дерматоз значно частіше порівняно із загальною популяцією супроводжується такими автоімунними захворюваннями, як автоімунні захворювання щитоподібної залози, ревматоїдний артрит, цукровий діабет 1 типу і червоний вовчак.

Крім того, ці автоімунні захворювання частіше зустрічаються і у родичів пацієнтів з вульгарною пухирчаткою.

Ці дослідження вказують на необхідність виключення зазначених автоімунних захворювань у пацієнтів з вульгарною пухирчаткою і їх родичів.

Лікування мізорибіном хронічної автоімунної кропив'янки, стійкої до антигістамінних препаратів

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1529-8019.2012.01468.x/abstract>

Хронічна автоімунна кропив'янка діагностується зазвичай з використанням шкірної проби з автологічною сироваткою. Нещодавно розроблений імунодепресант мізорибін відрізняється від інших препаратів цієї групи низькою токсичністю. Фармакологічні ефекти мізорибіну аналогічні тим, які має інший інгібітор біосинтезу пуринів — мікофенолят мофетил. Препарат у комбінації з преднізолоном виявився ефективним при хронічній автоімун-

ній кропив'янці, резистентній до антигістамінних препаратів, антилейкотрієнів, оральних кортикостероїдів і циклоспорину. Автори вважають, що мізорибін може бути препаратом вибору у деяких пацієнтів з хронічною автоімунною кропив'янкою і бути корисним при лікуванні хворих, що не реагують на класичну терапію. Мізорибін зменшує анти-IgE автоантитіла, що діють на поверхні базофілів при хронічній автоімунній кропив'янці.

Геномний тест — перспективний метод для підвищення достовірності діагностики меланоми

<http://dermatologytimes.modernmedicine.com/dermatology-times/news/genomic-test-promising-boosting-certainty-melanoma-diagnoses?page=0,0>

Новий тест геномної діагностики (myPath Melanoma, Myriad Genetics), представлений на щорічних зборах Американського товариства клінічної онкології, — дуже точний інструмент для визначення відмінностей між злоякісною меланою і доброякісним невусом. Тест виконується за допомогою формалін-фіксованих парафінових зрізів тканини меланоцитарних поразок, що аналізуються за 23 генами, характерними або для меланоми, або для доброякісного невуса. Перевірка нового методу на 211 меланомах і 226 невусах показала 90 % чутливість і 91 % специфічність тесту. Геномний аналіз не призначений для заміни гістопатології, а є цін-

ним доповненням до гістологічного дослідження меланоцитарних уражень.

У США щорічно виконується близько 1,5 млн біопсій з метою виключення меланоми. У комбінації з гістологічним методом новий тест може забезпечити точнішу діагностику. Точність геномного тесту пояснюється тим, що гени регулюють диференціювання меланоцитів і імунні реакції, які істотно відрізняються при доброякісних і злоякісних меланоцитарних утворень. За допомогою аналітичного алгоритму тест генерує один числовий показник, що дає змогу зарахувати випадок до меланоми або доброякісного невуса. Новий тест може істотно вплинути на якість медичної допомоги.

Підготувала К.В. Коляденко
кандидат медичних наук

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 виврені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху), латинські та грецькі літери (латинські підкреслюються синім олівцем, грецькі — червоним), підрядкові та нарядкові літери та цифри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєва І.І. Панкреатит. — К.: Здоров'я, 1992. — 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатіонової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник. — 1998. — Т. 2, № 2. — С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med. — 1998. — Vol. 91, N 2. — P. 71—92.).

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу:

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

E-mail: 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)