ISSN 1727-5741

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 2 (57)
2015

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

УЖДВК

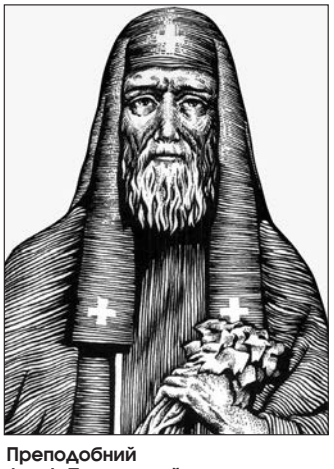
НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

Головний редактор
В. І. Степаненко

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2015 р.

Журнал зареєстровано
в наукометричних системах
РІНЦ та Google Scholar



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

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

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

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

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

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

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 № 11 від 28.03.2015 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 20.05.2015 р.
Замовлення № 0215Д
Ум. друк. арк. 14,18
Формат 60×84/8
Папір крейд. Друк офсет.
Наклад — 2330 прим.

Адреса редакції та видавця
01030, м. Київ,
вул. М. Коцюбинського, 8а

Телефони: (44) 465-30-83,
278-46-69, 309-69-13
E-mail: journals@vitapol.com.ua

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Бережна Н.М.
Боднар П.М.
Глухенький Б.Т.
Головченко Д.Я.
Драннік Г.М.
Коган Б.Г.
Короленко В.В.
Недобой П.М.
Никула Т.Д.
Свирид С.Г.
заступник головного редактора
Чекман І.С.
Шупенько М.М.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятулов Р.Ф. (Донецьк)
Андрашко Ю.В. (Ужгород)
Афоніна Г.Б. (США)
Бондар С.А. (Вінниця)
Бочаров В.А. (Одеса)
Волощенко І.І. (Київ)
Галникіна С.О. (Тернопіль)
Глінський Вецлав (Польща)
Грандо Сергій (США)
Гребенніков В.А. (Росія)
Гуркевич Ганна (Польща)
Дащук А.М. (Харків)
Дудченко М.О. (Полтава)
Дюдюн А.Д. (Дніпропетровськ)
Зайченко О.І. (Львів)
Каденко О.А. (Хмельницький)
Калюжна Л.Д. (Київ)
Кац Стефан (США)
Кравченко В.Г. (Полтава)
Кубанова Г.О. (Росія)
Лабінський Р.В. (Львів)
Лебедюк М.М. (Одеса)
Лобанов Г.Ф. (Київ)
Мавров Г.І. (Харків)
Притуло О.О. (Сімферополь)
Проценко Т.В. (Донецьк)
Радіонов В.Г. (Луганськ)
Рахматов А.Б. (Узбекистан)
Рибалко М.Ф. (Херсон)
Рижко П.П. (Харків)
Романенко В.М. (Донецьк)
Рубінс Андріс (Латвія)
Скляров В.І. (Житомир)
Скрипкін Ю.К. (Росія)
Танстол Іня (США)
Федотов В.П. (Запоріжжя)
Фучіжи І.С. (Одеса)
Хара О.І. (Тернопіль)
Яблонська Стефанія (Польща)
Яговдік М.З. (Білорусь)

Відповідальні секретарі
Пуришкіна О.Д.
Коляденко К.В.
Степаненко Р.Л.
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.

© Український журнал дерматології, венерології, косметології, 2015
© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2015

ЗМІСТ

ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ УАЛДВК

7 Інформаційне повідомлення щодо перспектив розроблення та впровадження українських національних протоколів з питань діагностики і лікування інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом

8 День діагностики меланоми (24 квітня 2015 року)

10 Інформаційна довідка щодо попередніх результатів проведення 24 квітня 2015 року Всеукраїнського дня діагностики меланоми

ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО

13 До дня пам'яті професора Володимира Григоровича Коляденка

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

15 Місце дерматології в сучасному глобальному здоров'ї
В.В. Короленко, В.І. Степаненко

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

20 Исследование генетической гетерогенности и клинического полиморфизма псориаза
Л.В. Рощенюк, А.М. Федота, В.М. Воронцов, А.В. Адмакина, А.С. Солодянкин

30 Структурні зміни в ділянках шкірної псоріатичної висипки після проведення системної імуносупресивної терапії
Р.Л. Степаненко, С.Г. Гичка, Муїн Туффаха

37 Вплив інфекції Helicobacter pylori на клінічний перебіг псоріазу, екземи справжньої та екземи інфекційної
Т.О. Литинська

45 Динаміка цитокінового профілю периферичної крові у хворих на екзему у процесі комплексного лікування
Н.А. Степан, О.І. Денисенко

51 Клінічний перебіг іхтіозу та якість життя пацієнтів
С.В. Дмитренко

56 Вміст серотоніну та його похідних у сечі хворих на псоріаз різного ступеня тяжкості
А.А. Берегова, А.М. Біловол, В.І. Жуков, С.О. Стеценко

61 Изучение иммунологической реактивности организма у больных микроспорией
И.Т. Карабаева

67 Визначення поширеності інфікування Giardia lamblia сечостатевої системи хворих з інфекціями, що передаються переважно статевим шляхом
П.В. Федорич, С.Б. Зелений, Л.Я. Федорич, Х.І. Шеховцова

CONTENT

OFFICIAL INFORMATION OF UJDVC

7 Information about perspectives of development and implementation of Ukrainian national protocols on sexually transmitted infections diagnostics and treatment

8 Melanoma diagnostics day (24 April 2015)

10 Information about preliminary results of Ukrainian melanoma diagnostics day held on 24 April 2015

IN MEMORY OF THE SCIENTIST

13 By the day the memory of prof. V.G. Kolyadenko

EDITORIAL

15 Place of dermatology in modern global health
V.V. Korolenko, V.I. Stepanenko

SCIENTIFIC RESEARCHES

20 Study of genetic heterogeneity and clinical polymorphism of psoriasis
L.V. Roshenyuk, O.M. Fedota, V.M. Vorontsov, A.V. Admakina, O.S. Solodyankin

30 Structural changes in areas of skin of patients with psoriasis after systemic immunosuppressive therapy
R.L. Stepanenko, S.G. Gichka, M. Tufaha

37 Impact of Helicobacter pylori infection on clinical course of psoriasis and infectious/true eczema
T.O. Lytynska

45 Evolution of cytokine profile of peripheral blood in patients with eczema in multimodality therapy
N.A. Stepan, O.I. Denysenko

51 Clinical course of ichthyosis and quality of patients' life
S.V. Dmitrenko

56 Content of serotonin and its derivatives in urine of psoriasis patients with varying degrees of severity
A.A. Beregova, A.M. Belovol, V.I. Zhukov, S.O. Stetsenko

61 Condition of immune reactivity in patients with microsporia
I.T. Karabaeva

67 Determination of prevalence of Giardia lamblia infection of urogenital system of patients with infections transmitted mainly through sexual contact
P.V. Fedorych, S.B. Zeleniy, L.Ya. Fedorych, H.I. Shekhovtsova

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

71 Препарат метронідазолу в топічному лікуванні захворювань шкіри обличчя
Л.Д. Калюжна

74 Базовая и адъювантная терапия при тяжелых формах акне
Я.Ф. Кутасевич, И.М. Бронова

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

80 Дослідження впливу алклометазону дипропіонату (0,05 % крем) на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему
C. Thornfeldt, R.C. Cornell, R.B. Stoughton

87 Ефективність та переносність 0,1 % крему «Стерокорт» у комплексній терапії хворих на екзему
А.Д. Дюдюн, Н.М. Поліон, С.В. Захаров, Т.М. Пряхіна

95 Современная наружная терапия острых и хронических воспалительных и аллергических заболеваний кожи
Е.С. Шмелькова

СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ

100 Поєднання псоріазу з іншими дерматозами
В.Є. Ткач, А.П. Мотуляк, М.С. Волошинович, М.Ю. Курган

ОГЛЯДИ

104 Иммунотерапия и иммунопрофилактика неспецифических инфекций мочевыводящих путей
Г.И. Мавров

З'ЇЗДИ, КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ

113 Всесвітній конгрес з дерматології
Підготувала К.В. Коляденко

ЮВІЛЕЇ

115 Юрію Володимировичу Андрашку — 50

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

116 Інноваційний поступ у майбутнє

НАУКОВА ПЕРІОДИКА

117 За матеріалами зарубіжних наукових видань
Підготували В.В. Короленко, К.В. Коляденко

121 **ДО УВАГИ АВТОРІВ**

TO HELP PRACTICING PHYSICIANS

71 Agent of methranidasol in topical treatment of the face skin diseases
L.D. Kaluzhna

74 Basic and adjuvant therapy for severe forms of acne
Ya.F. Kutasevich, I.M. Bronova

PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

80 The effect of alclometasone dipropionate cream 0.05 % on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of normal volunteers
C. Thornfeldt, R.C. Cornell, R.B. Stoughton

87 Efficacy and tolerability of 0.1 % «Sterocort» cream in complex treatment of patients with eczema
A.D. Dyudyun, N.M. Polyon, S.V. Zakharov, T.M. Pryakhina

95 Modern topical treatment of acute and chronic inflammatory and allergic skin diseases
K.S. Shmelkova

CLINICAL CASE STUDIES

100 Combination of psoriasis with other dermatoses
V.E. Tkach, A.P. Motulyak, M.S. Voloshynovych, M.Yu. Kurgan

REVIEWS

104 Immunotherapy and immune prophylaxis of nonspecific infections of urinary tract
G.I. Mavrov

CONGRESSES, CONFERENCES

113 The World Congress of Dermatology
Prepared by K.V. Kolyadenko

JUBILEES

115 Yuriy Andrashko's 50th anniversary

INFORMATION MESSAGE

116 Innovative threads to the future

SCIENTIFIC PERIODICALS

117 From foreign scientific publications
Prepared by V.V. Korolenko, K.V. Kolyadenko

121 **FOR AUTHORS**

УДК 616.5+616.97]-07-085 ISSN 1727-5741

Інформаційне повідомлення щодо перспектив розроблення та впровадження українських національних протоколів з питань діагностики і лікування інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом

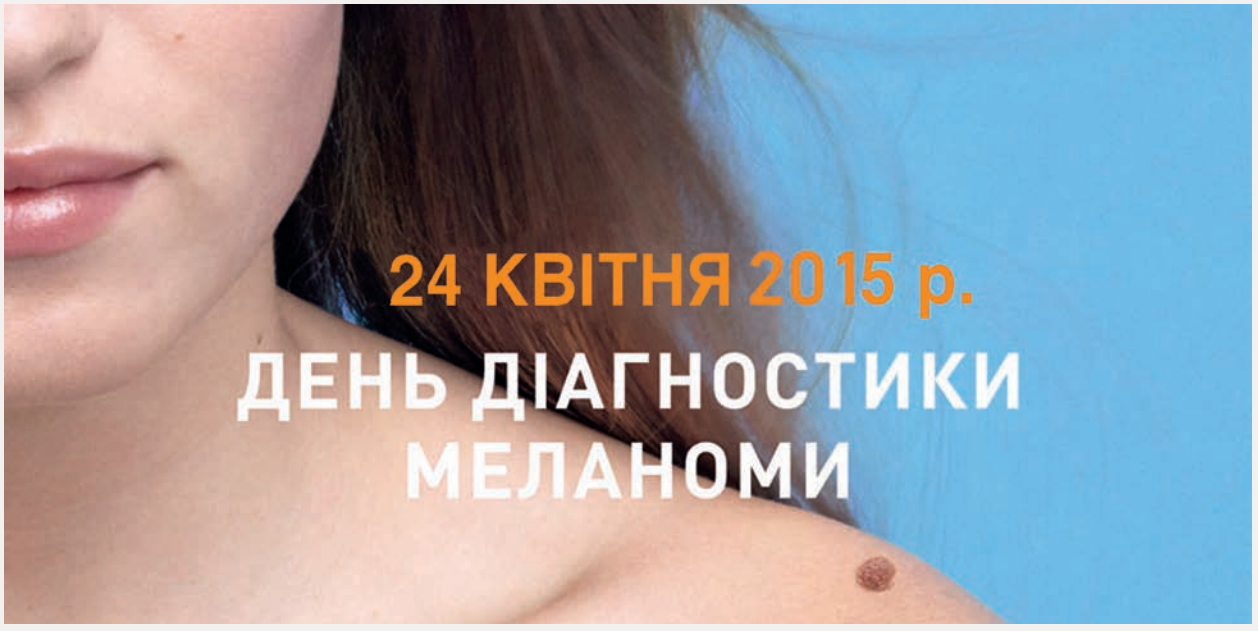
У Лондоні (Великобританія) 15 травня 2015 року відбувся семінар провідних європейських експертів у галузі інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом (ІППСШ). Семінар ініціював керівник міжнародної громадської організації «Східноєвропейська мережа сексуального та репродуктивного здоров'я» професор Маріус Домейко (Швеція). Також у семінарі взяли участь профільні науковці з Великобританії, прибалтійських країн, Швеції, Австрії, Білорусі, Грузії та України.

До складу української делегації увійшли президент УАЛДВК, головний позаштатний спеціаліст Міністерства охорони здоров'я України за напрямком «Дерматовенерологія» професор В.І. Степаненко (Київ), професор Т.В. Святенко (Дніпропетровськ), доцент А.А. Франкенберг (Дніпропетровськ), доцент О.І. Хара та завідувач лабораторії Тернопільського клінічного ОШВД І.Б. Бойко (Тернопіль), головний дерматовенеролог Рівненської області Н.В. Маняк.

Організатори семінару відзначили велику роботу завідувача лабораторії Тернопільського клінічного ОШВД І.Б. Бойко з виділення чистих культур гонококів, що циркулюють в Україні. На сьогодні у Швеції вивчаються аспекти чутливості цих збудників до різних антибіотиків, що ляже в основу оптимізації лікувальних підходів гонорейної інфекції. На семінарі, що цілком був присвячений проблемам венерології в Україні, виступили з доповідями всі члени української делегації. Було представлено інформацію про напрацювання українськими дерматовенерологами проекту протоколів з ведення хворих з ІППСШ. Виступи супроводжувалися жвавою дискусією. Учасники семінару практично з усіх дискусійних питань дійшли спільної думки. Найбільш проблемною була тема сифілідології, стосовно якої в Україні переважають більш індивідуалізовані підходи до діагностики та лікування порівняно з європейськими країнами.

За результатами семінару прийнято рішення про невідкладне розроблення та подання Міністерству охорони здоров'я України спільних напрацювань стосовно сучасних європейських підходів до діагностики та лікування ІППСШ з метою впровадження їх у медичну практику.

УДК 616.5-006.81-07 ISSN 1727-5741



За даними ВООЗ, простежується загальносвітова тенденція до зростання рівня захворюваності населення на злоякісні новоутворення шкіри. Це зумовлено різними чинниками: збільшенням інтенсивності ультрафіолетового природного опромінення, широким використанням штучного ультрафіолетового опромінення в медичній та косметологічній практиці (солярії), певними природженими чинниками.

З урахуванням зростання рівня захворюваності на фотоспровоковані злоякісні пухлини шкіри (насамперед пігментні), зокрема і меланоми, акцентування уваги на цій проблемі є дуже важливим. Враховуючи, що показник смертності у разі виявлення меланоми на пізніх стадіях становить майже 95 %, рання її діагностика є життєво важливою для пацієнтів.

У 2008 році отримано підтвердження та протокол про приєднання України до Всесвітньої програми «Євромеланома», до якої долучилися понад 20 європейських країн. В Україні координатором програми «Євромеланома» є доктор медичних наук, професор О.В. Богомолець.

У травні 2009 року в Україні вперше було проведено День діагностики меланоми. В м. Києві, зокрема в ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець», було безоплатно обстежено 232 пацієнти, з них у 8 осіб встановлено діагноз меланоми, а в 10 рак шкіри.

У травні 2010—2014 років з ініціативи та партнерства Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів (УАЛДВК), ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець» та представництва в Україні лабораторій La-Roche-Posay відбулися Всеукраїнські дні діагностики меланоми. Попередньо було проведено семінари для лікарів-дерматовенерологів з питань діагностики меланоми шляхом дерматоскопії. Коштом УАЛДВК та партнерів придбано 50 дерматоскопів та безоплатно передано їх у державні дерматовенерологічні заклади України для практичної діяльності. Під час Всеукраїнських днів діагностики меланоми лікарі-дерматовенерологи державних дерматовенерологічних закладів та деяких дерматовенерологічних закладів іншої форми власності в усіх областях України, а також в м. Києві безоплатно проводили огляди пацієнтів на виявлення меланоми та інших злоякісних новоутворень шкіри. Загалом за попередніх шість років (2009—2014) на цих заходах обстежено 19 774 пацієнти, серед яких у 338 осіб діагностовано меланому.

20 квітня 2015 року в УНІАН відбулася прес-конференція, присвячена анонсуванню Всеукраїнського дня діагностики меланоми.

Прес-конференція в УНІАНі, присвячена анонсуванню проведення в Україні Всесвітнього дня діагностики меланоми

Зліва направо: голова правління громадського об'єднання «Стоп меланома» І.О. Качалаба, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Дерматовенерологія», президент УАЛДВК, професор В.І. Степаненко, генеральний директор ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець» Л.С. Орєхова, старший науковий співробітник відділення пухлин шкіри Національного інституту раку України М.М. Кукушкіна, доцент кафедри сімейної медицини, поліклінічної справи та дерматовенерології Львівського НМУ імені Данила Галицького О.Ю. Туркевич

Представники засобів масової інформації на прес-конференції 20 квітня 2015 року в УНІАНі, присвяченій анонсуванню Всеукраїнського дня діагностики меланоми

Інформаційна довідка щодо попередніх результатів проведення 24 квітня 2015 року Всеукраїнського дня діагностики меланоми

24 квітня 2015 року з ініціативи та партнерства Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець», громадської організації «Стоп меланома» та представництва в Україні лабораторій La-Roche-Posay за згодою та підтримки Міністерства охорони здоров'я України було проведено Всеукраїнський день діагностики меланоми (в рамках Всесвітнього дня меланоми). В заході взяли участь понад 400 лікарів-дерматовенерологів та онкологів, які безоплатно провели огляди населення з метою раннього виявлення меланоми та інших злоякісних пухлин шкіри.

За результатами попередньої обробки протоколів обстеження пацієнтів у рамках Всеукраїнського дня діагностики меланоми, проведеного в державних дерматовенерологічних, онкологічних закладах та на кафедрах дерматовенерології медичних вишів, а також у деяких дерматовенерологічних закладах іншої форми власності усіх областей України та міста Києва, було оглянуто 120 834 особи. Попередній діагноз меланоми встановлено у 208 випадках, рак шкіри — у 750, інших злоякісних новоутворень шкіри — у 901. Загалом до спеціалізованих онкологічних закладів для остаточного встановлення діагнозу направлено 1859 осіб.

Зокрема, в Полтавському клінічному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних і лікувально-профілактичних закладах області лікарі-дерматовенерологи оглянули 4564 пацієнти. З них попередньо діагностовано меланому в 15 осіб, рак шкіри — у 22, інші злоякісні патології шкіри — у 30. На кафедрах онкології, радіології з радіаційною медициною та фтизіатрії з дерматовенерологією ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» оглянуто 611 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 15 обстежених, рак шкіри — у 15, інші злоякісні патології шкіри — у 8.

У державних дерматовенерологічних закладах Дніпропетровської області лікарі-дерматовенерологи обстежили 1668 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 9 випадках, рак шкіри — в 10, інші злоякісні патології шкіри — в 6.

У Хмельницькому обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних закладах області лікарі-дерматовенерологи оглянули 1977 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 3 осіб, рак шкіри — у 18, інші злоякісні патології шкіри — в 16.

В Одеському обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних і лікувально-профілактичних закладах області лікарі-дерматовенерологи обстежили 10 787 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 15 випадках, рак шкіри — в 50, інші злоякісні патології шкіри — в 17, інші доброякісні патології шкіри — в 1365.

У закладах охорони здоров'я, що входять до складу територіального медичного об'єднання «Дерматовенерологія» в м. Києві, зокрема Київському міському шкірно-венерологічному диспансері, ШВД № 1, ШВД № 2, ШВД № 3, ШВД Солом'янського району, ШВД № 5, Київській міській клінічній шкірно-венерологічній лікарні, а також на кафедрах дерматології та венерології НМУ імені О.О. Богомольця та НМАПО імені П.Л. Шупика лікарі-дерматовенерологи оглянули 2337 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 14 осіб, рак шкіри — у 49, інші злоякісні патології шкіри — у 13.

У державних дерматовенерологічних закладах Донецької області, зокрема у міських шкірно-венерологічних диспансерах міст Артемівська, Дзержинська, Костянтинівки, Краматорська, Маріуполя, Слов'янська та в дерматовенерологічних кабінетах деяких центральних лікарень міст та районів області лікарі-дерматовенерологи оглянули 3268 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 7 обстежених, рак шкіри — у 37, інші злоякісні патології шкіри — у 9.

У Рівненському обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних і лікувально-профілактичних закладах області лікарі-дерматовенерологи оглянули 5885 пацієнтів. Серед них попередньо діагносто-

вано меланому в 4 випадках, рак шкіри — у 9, інші злоякісні патології шкіри — у 23.

У Львівському обласному шкірно-венерологічному диспансері, на кафедрі поліклінічної справи, сімейної медицини та дерматовенерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, а також інших державних та приватних дерматовенерологічних закладах області та міста Львова оглянуто 16 471 пацієнта. Серед них попередньо діагностовано меланому в 15 осіб, рак шкіри — в 44, інші злоякісні патології шкіри — у 127.

У Запорізькому обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних і лікувально-профілактичних закладах області, зокрема в Бердянському шкірно-венерологічному диспансері, Мелітопольській міській лікарні № 2, Великобілозерській центральній районній лікарні оглянуто 1759 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 3 обстежених, рак шкіри — у 26, інші злоякісні патології шкіри — у 8.

У Лисичанському обласному шкірно-венерологічному диспансері Луганської області оглянуто 157 пацієнтів. Серед них рак шкіри попередньо діагностовано в 1 випадку, доброякісні патології шкіри — у 133, меланому та інші злоякісні патології шкіри не виявлено.

У Херсонському обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних і лікувально-профілактичних закладах області лікарі-дерматовенерологи оглянули 9068 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 3 осіб, рак шкіри — в 7, інші злоякісні патології шкіри — у 30.

У Харківському КЗОЗ «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1», КЗОЗ «Обласний клінічний онкологічний центр», в Інституті дерматології і венерології НАМН України, профільних кафедрах Харківської медичної академії післядипломної освіти, Харківського національного медичного університету та інших лікувально-профілактичних закладах м. Харкова і районів області лікарі-дерматовенерологи та онкологи оглянули 27 858 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 17 обстежених, рак шкіри — у 67, інші злоякісні патології шкіри — у 276.

У Кіровоградському обласному шкірно-венерологічному диспансері оглянуто 145 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 2 випадках, рак шкіри — у 3, інші злоякісні патології шкіри — в 1.

У Чернігівському обласному шкірно-венерологічному диспансері, КУ «Чернігівська центральна районна лікарня» та КЛПЗ «Чернігівський облонкодиспансер» лікарі-дерматовенерологи і онкологи оглянули 140 пацієнтів. Серед них випадків меланоми не виявлено, попередньо діагностовано рак шкіри в 4 пацієнтів, інші злоякісні патології шкіри — у 2.

На кафедрі шкірних та венеричних хвороб та променевої діагностики, променевої терапії та онкології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, а також у Вінницькому обласному клінічному онкодиспансері загалом оглянуто 280 пацієнтів. Серед них діагностовано меланому в 6 осіб, рак шкіри — у 5, інші злоякісні патології шкіри не виявлено.

У Житомирському обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних закладах області оглянуто 1434 пацієнти. Серед них попередньо діагностовано меланому в 21 випадку, рак шкіри — в 47, інші злоякісні патології шкіри — в 44. В Олевській центральній районній лікарні Житомирської області оглянуто 262 пацієнти. Серед них попередньо діагностовано рак шкіри в 4 осіб, меланому та інші злоякісні патології шкіри не виявлено.

У Волинському обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних закладах області оглянуто 1297 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 5 випадках, рак шкіри — в 17, інші злоякісні патології шкіри — у 26.

У Кіровоградському обласному шкірно-венерологічному диспансері оглянуто 145 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому у 2 обстежених, рак шкіри — у 3, інші злоякісні патології шкіри — в 1.

У Сумському обласному шкірно-венерологічному диспансері, обласному онкологічному диспансері та інших дерматовенерологічних і лікувально-профілактичних закладах області лікарі-дерматовенерологи і онкологи оглянули 5422 пацієнти. Серед них попередньо діагностовано меланому в 1 хворого, рак шкіри — у 25, інші злоякісні патології шкіри — у 28.

У Київському обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних закладах області оглянуто 4469 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 15 осіб, рак шкіри — в 60, інші злоякісні патології шкіри — в 34.

У Тернопільському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері, Тернопільському обласному клінічному онкологічному диспансері та інших дерматовенерологічних і лікувально-профілактичних закладах області, а також на кафедрах дерматовенерології та онкології Тернопільського державного медичного уні-

верситету лікарі-дерматовенерологи і онкологи оглянули 854 пацієнти. Серед них попередньо діагностовано меланому в 7 випадках, рак шкіри — в 22, інші злоякісні патології шкіри — в 41.

У Черкаському обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних і лікувально-профілактичних закладах області оглянуто 6786 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано рак шкіри в 10 осіб, інші злоякісні патології шкіри — в 6, випадків меланоми не виявлено.

У Чернівецькому обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних закладах області оглянуто 646 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано меланому в 6 хворих, рак шкіри — в 10, інші злоякісні патології шкіри — в 6.

У Закарпатському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері та Закарпатському обласному онкологічному диспансері лікарі-дерматовенерологи і онкологи оглянули 78 пацієнтів. Серед них попередньо діагностовано рак шкіри в 6 осіб, інші злоякісні патології шкіри — в 3, випадків меланоми не виявлено.

У Запорізькому обласному шкірно-венерологічному диспансері, інших дерматовенерологічних і лікувально-профілактичних закладах області та на кафедрі дерматовенерології Запорізького державного медичного університету оглянуто 6634 пацієнти. Серед них попередньо діагностовано меланому в 13 осіб, рак шкіри — у 103, інші злоякісні патології шкіри — у 22 пацієнтів.

В Івано-Франківському обласному шкірно-венерологічному диспансері, на кафедрі дерматології, венерології і онкології Івано-Франківського національного медичного університету, Івано-Франківському обласному клінічному онкологічному диспансері та інших дерматовенерологічних закладах області лікарі-дерматовенерологи і онкологи оглянули 3983 пацієнти. Серед них попередньо діагностовано меланому в 5 випадках, рак шкіри — в 48, інші злоякісні патології шкіри — в 145.

У Миколаївському обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших дерматовенерологічних і лікувально-профілактичних закладах області оглянуто 717 пацієнтів. Меланому та рак шкіри не виявлено, попередньо діагностовано інші злоякісні патології шкіри у 12 пацієнтів.

У ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець» оглянуто 1132 пацієнти. Серед них попередньо діагностовано меланому в 5 осіб, рак шкіри — у 31, інші злоякісні патології шкіри — у 4.

УДК 616.5(092)+615.97(092)

ISSN 1727-5741

До дня пам'яті професора Володимира Григоровича Коляденка

П'ятого липня 2015 року виповнюється 80 років від дня народження Володимира Григоровича Коляденка — доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (1974—2009), члена-кореспондента Академії педагогічних наук України, академіка Вищої школи України, заслуженого працівника Вищої школи України.

Володимир Григорович Коляденко народився у 1935 році в селі Таганчі Канівського району Черкаської області. Його батька Григорія Онисимовича у 1938 році було репресовано. Після закінчення семирічної школи у 1950—1954 роках В.Г. Коляденко навчався в Київському медичному училищі № 1. Працював лаборантом кафедри психіатрії Київського медичного інституту. У 1955—1957 роках проходив строкову військову службу в лавах Радянської Армії. 1957—1963 роки — студент лікувального факультету Київського медичного інституту. Під час навчання в інституті активно працював у наукових студентських гуртках на кафедрах мікробіології та дерматовенерології, брав активну участь у громадському житті. Протягом трьох років обирався секретарем комсомольської організації закладу. Входив до складу районного комітету комсомолу та пленуму Київського обласного і міського комітетів комсомолу. За творче поєднання відмінного навчання, роботи в наукових студентських гуртках з великою громадсько-політичною роботою після закінчення інституту був занесений до Золотої книги пошани Київського медичного інституту. 1963—1966 роки — аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Київського медичного інституту.

Започатковані під час навчання і роботи в студентському науковому гуртку дослідження лягли в основу кандидатської дисертації «До питання про етнологію і патогенез хронічної кропив'янки», яку В.Г. Коляденко успішно захистив у 1966 році.

У 1973 році В.Г. Коляденко під керівництвом професора І.І. Потоцького захистив дисертацію «Вивчення патогенезу алергійних сверблячих дерматозів за даними деяких окиснювально-відновних процесів у шкірі» на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук. За час роботи в Київському медичному інституті (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця) у 1984—2009 роках завідував кафедрою дерматології та венерології, у 2009—2013 роках працював професором кафедри. З 1973 до 1977 року В.Г. Коляденко одночасно з роботою на кафедрі очолював деканат з навчання іноземних студентів, а з 1977 до 2009 року одночасно із завідуванням кафедрою виконував обов'язки проректора Національного медичного університету імені О.О. Богомольця з наукової роботи.

Після здобуття Україною незалежності протягом двох десятиріч професор В.Г. Коляденко очолював спеціалізовану вчену раду із захисту кандидатських та докторських дисертацій за спеціальністю «Шкірні та венеричні хвороби».

Професор В.Г. Коляденко був одним із фундаторів Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (УАЛДВК), яка започаткувала інтегральні процеси у вітчизняній дерматовенерології. Асоціація ставить за мету сприяння професійній діяльності лікарів, розвитку фундаментальної і прикладної науки в царині дерматовенерології і косметології, захисту професійної діяльності членів асоціації. З часу заснування УАЛДВК до 2010 року В.Г. Коляденко був її президентом.

У 2001 році було започатковано видання нового фахового журналу асоціації «Український журнал дерматології, венерології, косметології», головним редактором якого професор В.Г. Коляденко лишався до останніх днів життя. Головним напрямом наукових досліджень вченого було вивчення патогенезу, розроблення методів діагностики та лікування хронічних дерматозів, урогенітальних інфекцій, мікозів та багатьох інших захворювань, дослідження протипухлинної функції шкіри.

В.Г. Коляденко став автором понад 500 наукових праць, серед яких 28 монографій, підручників та навчальних посібників, а також 82 винаходи, з яких 5 запатентовано у Великій Британії, Франції, Японії та інших країнах.

Професор В.Г. Коляденко створив наукову школу лікарів-дерматовенерологів. Вчений підготував понад 40 кандидатів і докторів медичних наук. За заслуги в науковій, педагогічній та лікарській діяльності був нагороджений орденами Дружби народів (1980), «За заслуги» III ступеня, медалями, нагрудними значками Міністерства вищої, середньої і спеціальної освіти СРСР за успіхи в роботі та Міністерства охорони здоров'я України «Відмінник охорони здоров'я», Почесними грамотами Верховної Ради України (1992, 2007).

На жаль, 17 січня 2013 року на 77-му році життя В.Г. Коляденко відійшов у вічність. Світла пам'ять про Володимира Григоровича — науковця, педагога, лікаря-дерматовенеролога, громадського діяча, патріота України — назавжди залишиться в серцях його учнів, колег та всіх, хто його знав.

Президія УАЛДВК, співробітники кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, редколегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»

УДК 616.5-084+614.1:312.6 ISSN 1727-5741

В.В. Короленко[1, 2], В.І. Степаненко[1]
[1] Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ
[2] Департамент охорони здоров'я Київської обласної державної адміністрації, Київ

Місце дерматології в сучасному глобальному здоров´ї

Статтю присвячено сучасним викликам глобальному здоров'ю, пов'язаним з дерматологічними проблемами, їхнім соціальним наслідкам. Наголошено на ролі первинної медичної допомоги у розв'язанні зазначених проблем. Особливу увагу приділено міжнародним ініціативам, спрямованим на протистояння цим викликам.

Ключові слова
Громадське здоров'я, глобальне здоров'я, шкіра, дерматовенерологічна служба.

Існує чимало визначень громадського здоров'я (Public Health). C.E.A. Winslow у 1920 році писав, що це «наука і мистецтво профілактики захворювань, продовження життя і зміцнення здоров'я за допомогою організованих зусиль та свідомого вибору суспільства, державних і приватних організацій, громад та окремих осіб». Z. Віс з Каліфорнійського університету в Ірвайні (2013) у сучасному визначенні під громадським здоров'ям розуміє «виконання інтересу суспільства в забезпеченні умов, у яких люди можуть бути здоровими, а також організацію громадських зусиль, спрямованих на профілактику захворювань і зміцнення здоров'я». Образно кажучи, для громадського здоров'я «пацієнтом» є суспільство, тому метою громадського здоров'я є профілактика захворюваності та інвалідності, а основними завданнями — оцінка, розроблення політики і забезпечення, або вироблення, моніторинг і корекція концепції, стратегії й тактики в охороноздоровчій політиці нашої держави. Громадське здоров'я діагностує здоров'я спільноти, використовуючи науки в галузі охорони здоров'я (public health sciences).

В охороні здоров'я настають зміни у зв'язку зі змінами способу життя, глобальною мобільністю, міграцією, популяційним та культурним розмаїттям, поширенням хвороб, глобалізацією пропозицій медичних послуг.

Тому розвиток громадського здоров'я в Україні можливий лише в рамках розвитку глобального здоров'я, передусім на основі європейської політики «Здоров'я-2020», а також іншої нормативно-правової бази Всесвітньої Організації Об'єднаних Націй, Європейського регіонального бюро ВООЗ, Європейського Союзу.

Глобальне здоров'я (Global Health) — це галузь науки і практики, яка ставить за пріоритет поліпшення здоров'я і досягнення справедливості стосовно здоров'я для всіх людей у всьому світі [12].

Предметом глобального здоров'я є транснаціональні проблеми зі здоров'ям, детермінанти та рішення. Глобальне здоров'я включає безліч дисциплін усередині і за межами медичних наук, сприяє міждисциплінарному співробітництву, становить собою синтез популяційної профілактики з організацією клінічної допомоги на індивідуальному рівні [5, 11].

Серед цих транснаціональних проблем важливе місце посідають хвороби шкіри.

Значення впливу хвороб шкіри на громадське здоров'я

Шкіра є найбільшим з органів тіла, що виконує різноманітні функції: захисну, імунну, меланінутворюючу, терморегуляторну, секреторну, екскреторну, обмінну, рецепторну, сорбційну, дихальну, депонуючу та інші. Вона також є найважливішим чинником, що визначає зовнішність людини, її індивідуальність, а також «інтерфейс» для більшої частини нашого фізичного і соціального контакту з навколишнім середовищем. Зрозуміло, що події, які ставлять під загро-

зу цілісність шкіри, справляють глибокий і потенційно руйнівний вплив на загальне самопочуття і навіть самоповагу. Крім того, захворювання, які безпосередньо впливають на шкіру, посідають четверте місце серед найчастіших причин усіх людських хвороб, що уражують близько третини світового населення [9]. Тому дерматози є головною причиною звернення по медичну допомогу в усіх країнах.

Шкірні захворювання можуть бути набутими і природженими, дегенеративними, запальними і пухлинними, впливають на людей різного віку, але нерівномірно розподіляються між літніми, молодими і дітьми [2, 9]. Однією з найбільш поширених помилок у сприйнятті хвороб людини є применшення значення певного захворювання, коли воно є дуже поширеним. Разом з тим, наприклад, нестерпний свербіж і зміна зовнішності є тяжкими наслідками ураження шкіри. Крім того, багато дерматозів мають серйозні наслідки, які впливають на функції внутрішніх органів, а також створюють реальну загрозу психічного захворювання, що може призвести до тяжкої депресії і навіть суїциду [17].

У більшості країн світу існує невідповідність між тяжкістю хвороби та навичками керування нею через відсутність підготовлених фахівців, наукових досліджень і ліків, що призводить до накопичення великої кількості невиліковних або погано виліковних хвороб. Це становить серйозну проблему для вирішення глобальних нерівностей у здоров'ї [15].

Соціальні наслідки хвороб шкіри

Життєвий шлях індивіда включає певні періоди, що характеризуються певними особливостями можливого ураження шкіри. Так, у дитинстві проблемою є захворюваність на атопічний дерматит, що уражує близько 165 мільйонів дітей у всьому світі та внаслідок тривалих епізодів нестерпного свербежу [25] призводить до порушення якості життя родини, освіти та ігор з однолітками. Вторинні інфекції ускладнюють цю картину. Наслідки атопічної екземи лишаються протягом усього життя людини, періодично рецидивують.

У бідних країнах інфекції, спричинені коростяним кліщем [7] та стрептококами [3], уражують понад 160 мільйонів дітей, причому стрептококова інфекція призвела до відродження двох хвороб, давно контрольованих у західному світі: ревматизму і постстрептококового нефриту. Дані досліджень свідчать, що такі постстрептококові ураження нирок мають довгострокові наслідки, сприяють артеріальній гіпертензії в більш пізньому віці. Складними є наслідки таких генетичних захворювань, як бульозний епідермоліз або втрата меланіну при альбінізмі [22]. Альбінізм призводить до великої стигми і є визначальним фактором раннього початку і швидкого перебігу летальних ракових захворювань шкіри, а також втрати зору, соціальної ізоляції, переслідувань, а в деяких країнах — навіть ритуального вбивства. Боротьбу з цими соціальними наслідками захворювання Комісія Організації Об'єднаних Націй з прав людини на сьогодні визначила першочерговим завданням в Африці на південь від Сахари [24]. Проблема бульозного епідермолізу («діти-метелики») надзвичайно актуальна і в Україні.

У дорослих найбільш частою причиною стійких і спотворюючих змін шкіри є хронічні запальні захворювання, насамперед псоріаз, особливо обтяжений тяжким артритом. За сучасними даними, псоріаз є системним захворюванням, пов'язаним зі значним рівнем захворюваності і смертності від серцево-судинних захворювань та депресії [6]. Професійні захворювання шкіри, зокрема екзема кисті, стали головною причиною інвалідності, пов'язаної з роботою. Меланома уражує дорослих у всіх сферах життя. У деяких країнах світу це друге за поширеністю злоякісне новоутворення; його частота збільшується від початку дорослого життя, незважаючи на міжнародні ініціативи щодо заохочення профілактики та скринінгу.

Літні люди також незастраховані від шкірних захворювань. Артеріальні й венозні виразки, ускладнені тривалим загоєнням ран, помірним або нестерпним свербежем, позбавляють глобального прагнення до здорового старіння [1]. Немеланомний рак шкіри становить загрозу захворювання в літньому віці, його поширеність стабільно зростає після 70 років, незважаючи на підвищення рівня інформованості та нагляду, а також популяризації профілактичних заходів [21].

Така ситуація може погіршитися пропорційно зростанню світової популяції цієї вікової групи протягом найближчих кількох десятиліть. Крім особистого тягаря, немеланомний рак становить економічну загрозу для багатьох систем охорони здоров'я [10]. В Австралії, наприклад, це найдорожчий для економіки вид раку [4, 10].

Вироблення навичок розпізнавання раку шкіри на первинному рівні потребує узгоджених стратегій. Загрожує звести нанівець глобальні програми контролю захворюваності і незнання явних шкірних ознак забутих тропічних хвороб, зокрема лепри [13]. Помилки в розпізнаванні потенційно небезпечних для життя людини захворювань (таких як системний червоний вовчак) призводять до пізньої або взагалі непра-

вильної діагностики. У цих випадках затримка діагнозу впливає на збільшення захворюваності та шанси пацієнта на виживання.

Однак протягом останніх десятиріч у вивченні дерматозів досягнуто значних успіхів. Розширення генетичних та імунологічних знань щодо псоріазу і екземи сприяло відкриттю нових біологічних агентів, дія яких спрямована на імунні механізми розвитку цих хвороб, а отже, й на створення ефективних і безпечних методів лікування. В галузі інфекційних дерматозів відбувається подібний прогрес трансляційних досліджень. Наприклад, івермектин є доступним для масового лікування багатьох паразитарних захворювань, зокрема і корости, в популяціях, де уражені понад 20 % сімей. Це дає реальну можливість зменшити захворюваність до прийнятних рівнів протягом кількох років.

Нові діагностичні та візуалізувальні засоби — від дерматоскопічних пристроїв до молекулярних маркерів інфекції, від хірургічних досягнень (мікрографічні методи висічення) до біологічних антагоністів сигнальних шляхів, залучених до канцерогенезу (інгібітор протоонкогенів B-Raf) — є потужними інструментами боротьби з раковими захворюваннями шкіри, особливо в поєднанні з продуманою просвітою та профілактичними програмами [16, 20]. У найбідніших країнах прості заходи, зокрема інтегрований догляд за хворими з виразками кінцівок або лімфатичними набряками, можуть мати значний вплив на якість життя пацієнтів та їхнього оточення [23]. Ці тенденції закладають основу для стійкого покращення якості життя пацієнтів з хворобами шкіри за умови узгоджених дій політиків та інвесторів.

Виклики у глобальній охороні здоров'я шкіри

Існують чотири основні заходи для досягнення успіху: дослідження, освіта, клінічне застосування і підтримка тих, хто відповідає за управління та надання медичної допомоги на місцевому та національному рівнях. Фінансова підтримка фундаментальних і прикладних досліджень є фрагментарною на світовому рівні. Хоча не всі шкірні захворювання летальні, вони значно впливають на глобальний тягар, лишається нерозв'язаною проблема управління для запобігання величезним економічним витратам. У Європі річна вартість випадку професійного дерматиту перевищує 5 млрд євро (з урахуванням прямих витрат на лікування та промислової компенсації, а також непрямих витрат за лікарняним і втрат продуктивності) [18].

При середньотяжкому псоріазі річна вартість випадку захворювання в США, зокрема лікування і втрати продуктивності, становить 11—25 млрд доларів [14]. З іншого боку, вартість неефективного лікування корости протягом тримісячного періоду в умовах обмежених фінансових ресурсів вичерпує побутові заощадження [8].

Освіта медичних працівників первинної ланки щодо основ дерматології також є ключовим моментом для успішного розв'язання проблеми. Потрібні нові підходи для інтегрування основних навичок та знань на до- та післядипломному рівнях навчання фахівців у галузі охорони здоров'я. Інновації в розвитку системи охорони здоров'я часто не враховують загальні потреби пацієнтів і їхніх популяцій. Шкірні захворювання не є винятком. Доцільно визнати здоров'я шкіри стратегічною метою для урядів та неурядових організацій протягом найближчих 25 років та зробити їх невід'ємною складовою майбутніх стратегій охорони здоров'я і відповідних наукових досліджень.

Всесвітня організація охорони здоров'я спрямовує зусилля щодо узгоджених дій проти псоріазу [19] та визнання корости забутою хворобою [26], що забезпечує великий імпульс до змін. Міжнародна дерматологічна спільнота прагне до запровадження таких стратегій на всіх рівнях наукових досліджень, освіти та охорони здоров'я. Міжнародна ліга дерматологічних товариств розпочала реалізацію цільової програми «Великі виклики в глобальній охороні здоров'я шкіри» (The Grand Challenges in Global Skin Health). Вона почалася з ініціатив збирання та аналізу даних, наукових досліджень проблем старіння та формування міжнародних груп з керування коростою та догляду за пацієнтами з альбінізмом. Інші напрями будуть опрацьовуватися протягом найближчих кількох років, як тільки буде отримано відповідь міжнародної дерматологічної спільноти на ці виклики.

Висновки

Побудова сучасної системи забезпечення громадського здоров'я в Україні набуває нових відтінків у світлі імплементації Угоди про асоціацію з ЄС. Першочерговим заходам у галузі громадського здоров'я присвячено 22-гу главу Угоди, а статтею 427 передбачено створення Національного центру громадського здоров'я. В Україні функціонують установи, які певною мірою дотичні до виконання завдань цієї майбутньої структури. Це Національний інститут стратегічних досліджень при Президентові України, Український інститут стратегічних досліджень та спеціалізовані центри Міністерства охорони здоров'я України, регіональні центри медичної ста-

тистики та центри здоров'я, органи й заклади напівліквідованої санепідслужби, а також заклади фтизіатричної та дерматовенерологічної служб. Враховуючи глобальність викликів, пов'язаних з дерматологічними проблемами, для кожної національної системи охорони здоров'я, дерматовенерологічну службу слід розглядати як одного з основних гравців у сфері громадського здоров'я України і ставити перед нею відповідні завдання в ході реформування.

Список літератури

1. Berger T.G., Shive M., Harper G.M. Pruritus in the older patient: a clinical review // JAMA.— 2013.— Vol. 310.— P. 2443—2450.
2. Bickers D.R., Lim H.W., Margolis D. et al. The burden of skin diseases: 2004. A joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology // J. Am. Acad. Dermatol.— 2006.— Vol. 55.— P. 490—500.
3. Carapetis J.R., Currie B.J., Kaplan E.L. Epidemiology and prevention of group A streptococcal infections: acute respiratory tract infections, skin infections, and their sequelae at the close of the 20 th century // Clin. Infect. Dis.— 1999.— Vol. 28.— P. 205—210.
4. Fransen M., Karahalios A., Sharma N. et al. Non-melanoma skin cancer in Australia // Med. J.— 2012.— Vol. 197.— P. 565—568.
5. Fried L.P., Bentley M.E., Buekens P. et al. Global health is public health // Lancet. — 2010.— Vol. 375.— P. 535—537.
6. Ghazizadeh R., Shimizu H., Tosa M., Ghazizadeh M. Pathogenic mechanisms shared between psoriasis and cardiovascular disease // Int. J. Med. Sci.— 2010.— Vol. 7.— P. 284—289.
7. Haar K., Romani L., Filimone R. et al. Scabies community prevalence and mass drug administration in two Fijian villages // Int. J. Dermatol.— 2014.— Vol. 53.— P. 739—745.
8. Hay R.J., Estrada Castanon R., Alarcon Hernandez H. et al. Wastage of family income on skin disease — a study of skin infection in Guerrero, Mexico // BMJ.— 1994.— Vol. 309.— P. 848—849.
9. Hay R.J., Johns N.E., Williams H.C. et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions // J. Invest. Dermatol.— 2014.— Vol. 134.— P. 1527—1534.
10. Housman T.S., Feldman S.R., Williford P.M. et al. Skin cancer is among the most costly of all cancers to treat for the Medicare populatio // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 48.— P. 425—429.
11. Kickbush I. The need for a European strategy on global health // Scand J. Public Health. — 2006.— Vol. 34.— P. 561—565.
12. Koplan J.P., Bond T.C., Merson M.H. et al. Towards a common definition of global health // Lancet.— 2009.— Vol. 373.— P. 1993—1995.
13. Mahe A. Epidemiology and management of common skin diseases in children in developing countries. Available at: http://whqlib-doc.who.int/hq/2005/WH0_FCH_CAH_05.12_eng.pdf (last accessed 20 April 2015).
14. Mallett D.A., Kossicki G. The impact of psoriasis on health care costs and patient work loss // J. Am. Acad. Dermatol.— 2008.— Vol. 59.— P. 772—780.
15. Marmot M. Social determinants of health inequalities // Lancet.— 2005.— Vol. 365.— P. 1099—1104.
16. Osterd K., Krekels G.A., Nieman F.H. et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up // Lancet Oncol.— 2008.— Vol. 9 (1).— P. 149—156.
17. Picardi A., Lega I., Tarolla E. Suicide risk in skin disorders // Clin. Dermatol.— 2013.— Vol. 31.— P. 47—56.
18. Sartorelli P., Kezic S., Larese Filon F., John S.M. Prevention of occupational dermatitis // Int. J. Immunopathol. Pharmacol.— 2011.— Vol. 24 (Suppl. 1).— P. 89S—93S.
19. Sixty-Seventh World Health Assembly. Psoriasis. Available at: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R9-en.pdf (last accessed 20 April 2015).
20. Sosman J.A., Kim K.B., Schuchter L. et al. Survival in BRAF V600- mutant advanced melanoma treated with vemurafenib // N. Engl. J. Med.— 2012.— Vol. 366.— P. 707—714.
21. Staples M., Marks R., Giles G. Trends in the incidence of non melanocytic skin cancer (NMSC) treated in Australia 1985—1995: are primary prevention programs starting to have an effect? // Int. J. Cancer.— 1998.— Vol. 78. —P. 144—148.
22. Takeichi T., Liu L., Fong K et al. Whole-exome sequencing improves mutation detection in a diagnostic epidermolysis bullosa laboratory // Br. J. Dermatol.— 2014.— Vol. 172.— P. 94—100.
23. Tomczyk S., Tamiru A., Davey G. Addressing the neglected tropical disease podoconiosis in Northern Ethiopia: lessons learned from a new community podoconiosis program // PLoS Negl. Trop. Dis.— 2012.— Vol. 6.— e1560.
24. United Nations Radio. UN Human Rights Council calls for protection of people with albinism. Available at: http://www.unmulti media.org/radio/english/2013/06/un-human-rights-calls-for- protection-of-people-with-albinism/ (last accessed 20 April 2015).
25. Williams H., Stewart A., von Mutius E. et al. Is eczema really on the increase worldwide? // J. Aller. Clin. Immunol.— 2008.— Vol. 121.— P. 947—954.
26. World Health Organization. Scabies. Available at: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/scabies/en/ (last accessed April 2015).

В.В. Короленко[1, 2], В.И. Степаненко[1]

[1] *Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев*

[2] *Департамент здравоохранения Киевской областной государственной администрации, Киев*

Место дерматологии в современном глобальном здоровье

Статья посвящена современным вызовам глобальному здоровью, связанным с дерматологическими проблемами, их социальным последствиям. Подчеркнута роль первичной медицинской помощи в решении указанных проблем. Особое внимание уделено международным инициативам, направленным на противостояние этим вызовам.

Ключевые слова: общественное здоровье, глобальное здоровье, кожа, дерматовенерологическая служба.

V.V. Korolenko[1, 2], V.I. Stepanenko[1]

[1] *O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv*
[2] *Department of Health at Kyiv Regional State Administration, Kyiv*

Place of dermatology in modern global health

The article is devoted to modern global challenges to health associated with dermatological problems, and their social consequences. The role of primary health care in addressing these problems is underlined. Particular attention is paid to international initiatives aimed at countering these challenges.

Key words: public health, global health, skin, dermatovenerological service.

Дані про авторів:

Короленко Володимир Васильович, к. мед. н.
04053, м. Київ, вул. Артема, 45. E-mail: info@estetmed.org

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

УДК 616.5:616.517-575.1 ISSN 1727-5741

Л.В. Рощенюк[1], А.М. Федота[2], В.М. Воронцов[1], А.В. Адмакина[2, 3], А.С. Солодянкин[4]
[1] КУОЗ «Харьковский областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1»
[2] Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина
[3] Национальный фармацевтический университет, Харьков
[4] ННЦ «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины», Харьков

Исследование генетической гетерогенности и клинического полиморфизма псориаза

Цель работы — исследование генов предрасположенности к отдельным клиническим формам псориаза среди украинского населения с помощью различных методов генетического анализа.

Материалы и методы. На основании результатов компонентного и генеалогического анализа, исследования возраста манифестации псориаза, корреляции между больными родственниками по возрасту манифестации заболевания, антиципации, ассоциации псориаза с другими патологиями проведено молекулярно-генетическое исследование 195 больных с различными клиническими формами псориаза, находящихся на лечении в Харьковском областном клиническом кожно-венерологическом диспансере № 1. Статистический анализ проведен общепринятыми методами.

Результаты и обсуждение. Предложенные модели наследования различных клинических форм псориаза и генетической связи между ними позволяют анализировать полиморфные варианты C677T и A1298C гена MTHFR как кандидатного гена предрасположенности к псориазу среди украинского населения. Распределение частот генотипов по однонуклеотидным полиморфизмам C677T и A1298C среди больных составило: 5,1 % (TT), 45,4 % (CT) и 49,2 % (CC) и 11,4 % (CC), 47,7 % (AC), 40,9 % (AA). Среди больных псориазом выше доля гетерозигот C677T, чем среди выборки из населения без генодерматоза (CT — 45,4 % и CT — 34,1 %). Фактическое распределение генотипов среди больных отличается от теоретически ожидаемого: наблюдается избыток гетерозигот и дигетерозигот. Для обыкновенного псориаза фактическая частота генотипа CTAC составила 32,3 %, ожидаемая — 16,8 %. Анализ возрастных характеристик больных с различными генотипами не показал разницы между обыкновенным и артропатическим псориазом. Рекомендованы лечение и профилактика.

Выводы. Однонуклеотидные полиморфизмы C677T и A1298C гена MTHFR демонстрируют сходные эффекты при обыкновенном и артропатическом псориазе: возрастные характеристики начала заболевания сопоставимы, среди больных с этими формами псориаза отмечается снижение частоты гомозигот по низкофункциональным аллелям T и C и повышение частоты гетерозиготных генотипов. В связи с этим вероятность развития псориаза для гетерозигот CT увеличивается почти в 2 раза.

Ключевые слова

Обыкновенный псориаз, артропатический псориаз, генетический анализ, полиморфный вариант, C677T, A1298C, ген MTHFR.

Мультифакториальные генодерматозы, как и другие сложно наследуемые признаки, характеризующиеся клиническим полиморфизмом и генетической гетерогенностью, являются результатом взаимодействия генов предрасположенности, составляющих генные сети [4, 10, 18], что существенно осложняет генетическое прогнозирование, раннюю диагностику и создание максимально эффективной схемы профилактических и лечебных мероприятий.

Для более глубокого понимания генетической природы заболевания, поиска кандидатных генов и определения пути их реализации в патологический фенотип используют различные подходы, например, генетический анализ, предполагающий тестирование различных моделей наследования признака, поиск маркеров и ассоциаций. Существующая точка зрения о мультифакториальной природе псориаза сформирована на множественных данных о его семейном накоп-

лении и несоответствии его наследования простым моногенным моделям. В связи с этим по одной родословной сложно судить о типе наследования заболевания. По отдельным родословным тип наследования псориаза имитирует многие из существующих: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, Х-сцепленный, Y-сцепленный, спорадические случаи. Имеются родословные со множественными случаями заболевания родственников разной степени родства в пределах одной семьи [5, 8]. Понятие «мультифакториальность» включает широкий спектр вариантов наследования — от моногенных моделей с неполной пенетрантностью до чисто аддитивного наследования [29]. И поскольку хорошо известно, что изменения даже в одном гене могут вызвать эффекты любой степени тяжести, даже летальный, семейное накопление признака далеко не всегда служит показателем степени тяжести заболевания. Так как ранее генетическое взаимоотношение между отдельными клиническими формами псориаза оставалось неясным, результаты различных видов генетического анализа на популяционном или семейном уровне могут стать основой для целенаправленного поиска генов-предикторов развития обыкновенного, артропатического или других форм псориаза.

Другим подходом является поиск мутаций и полиморфных вариантов генов, ассоциированных с различными формами заболевания, и анализ характера этих связей. Для псориаза авторы предлагают такие локусы предрасположенности (psoriasis susceptibility locus) и кандидатные гены (gene candidates): PSORS1 на 6p21.3 [Human leucocyte antigen (HLA)-Cw6, CDSN, HCR, HERV-K, HCG22, PSORS1C3, OTF3, TCF19, CCHCR1, LMP, SEEK1, SPR1], PSORS2 на 17q [RUNX1, RAPTOR, SLC9A3R1, NAT9, TBCD], PSORS3 на 4q [IRF-2], PSORS4 на 1q21.3 [Loricrin, Filaggrin, Pglyrp, S100 genes within epidermal differentiation complex], PSORS5 на 3q21 [SLC12A8, Cystatin A, Zn finger protein 148], PSORS6 на 19p [JunB], PSORS7 на 1p [PTPN22, IL-23R], PSORS8 на 16q [CX3CL1, CX3R1, NOD2/CARD15], PSORS9 на 4q28-32 [IL-15], PSORS10 на 18p11 [22, 26, 30, 35, 36, 37, 40, 41, 45, 46, 48, 49, 57, 58, 59]. В работах исследователей и врачей из Санкт-Петербурга — А.В. Самцова, Е.Н. Имянитова, В.Р. Хайрутдинова, И.А. Пономарева приведены результаты систематических молекулярно-генетических исследований полиморфных генов у больных псориазом. Эти данные могут быть использованы для прогностической оценки риска развития заболевания, тяжести течения, сезонной формы дерматоза. Авторы аргументируют идею создания генетического паспорта для больных генодерматозами — на основании генетического паспорта будут производиться досимптоматическая идентификация предрасположенности к болезни, превентивное вмешательство, выбор фармакотерапии и индивидуальный подбор дозы на основе генотипа [11, 18—20]. Проблеме генетической и метаболической паспортизации человека для ранней диагностики и индивидуализированной фармакотерапии псориаза посвящены исследования А.Л. Пирузяна [10]. По мнению автора, залогом успеха при поиске и анализе генов-кандидатов и генетических маркеров в пределах групп пациентов с мультифакториальной патологией является понимание существующей генетической дифференциации популяций различных национальностей по частотам и спектру генов наследственных заболеваний.

Еще одним из направлений современных генетических исследований является метаанализ, методология которого предполагает работу с объединенными выборками и большими объемами информации. Например, по результатам исследований генов, гаплотипов и локусов предрасположенности к псориазу и атопическому дерматиту в объединенной выборке из 19 000 обследованных, которые представил коллектив авторов в «The American Journal of Human Genetics» (2015), эти дерматозы обусловлены разными генетическими механизмами с различными эффектами эпидермальной дифференцировки и иммунного ответа [28]. Метаанализ отдельного региона TNFAIP3 у больных псориазом позволил авторам выделить сложную генетическую архитектуру локуса в системе аутоиммунной предрасположенности организма [47]. Исследование табакокурения как фактора риска у больных псориазом проведено и показано на выборке из 146 934 пациентов [25]. Представлены результаты метаанализа эффективности и безопасности лечения тяжелых и средней тяжести форм псориаза [38, 51].

Однако полученные различными авторами результаты зачастую неоднозначны и даже противоречивы, что, вероятно, может быть связано с этническими характеристиками пациентов, генетико-демографическими, климато-географическими и культурологическими особенностями популяций, разными методологическими подходами к построению дизайна исследования. Поэтому описанные в литературе результаты генетических исследований псориаза в отдельных странах далеко не всегда могут быть использованы для населения других регионов.

Из множества локусов и генов, рассматриваемых в качестве кандидатных для псориаза и его

отдельных форм, на основании результатов различных видов генетического анализа для дальнейшего исследования целесообразно выбрать в первую очередь те, тестирование которых позволит не только развивать генетическую концепцию псориаза, но и будет иметь фармакогенетическое значение. С этой точки зрения перспективным представляется анализ полиморфных вариантов генов одноуглеродного метаболизма. В связи с изложенным в исследовании использованы различные методы генетического анализа псориаза для исследования генов предрасположенности к его отдельным клиническим формам среди украинского населения, что и стало целью работы.

Материалы и методы

Сбор генеалогической информации проводился методом единичной регистрации пробанда на базе Харьковского областного клинического кожно-венерологического диспансера № 1. Проанализирована информация о 195 женщинах и мужчинах в возрасте от 23 до 89 лет с различными формами псориаза. Формы псориаза установлены в соответствии с МКБ-10: артропатический псориаз (L40.5), псориаз обыкновенный (L40.0). Для псориаза обыкновенного выделены экссудативная форма, а также псориатическая эритродермия.

Материалом для молекулярно-генетического исследования послужили образцы периферической крови больных. В качестве контроля для анализа полиморфного варианта C677T использованы собственные данные [17], для полиморфного варианта A1298C — данные литературы о частотах аллелей и генотипов среди украинского населения [21, 54].

Для экстракции ДНК, амплификации и рестрикции в работе использованы реагенты производства Isogene Lab. Ltd, «АмплиСенс» (Российская Федерация), Fermentas (Литва). ДНК экстрактирована с помощью наборов «ДНК Diatom DNA Prep 100». Полиморфный вариант C677T гена MTHFR тестирован с помощью наборов «GenPak MTHFR PCR test». Для выявления и типирования полиморфизма A1298C гена MTHFR использованы олигонуклеотидные праймеры (Metabion, Германия), представленные в базе данных GenBank (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/) и оцененные с помощью программ BioEdit 7.0.9.0. и AmplifX v. 1.4 («Invitrogen», США). Рестрикционный анализ осуществлялся для детекции полиморфного варианта A1298C гена MTHFR (MboII) по протоколам производителя. Электрофоретический анализ проводился с использованием 2—3 % агарозных гелей.

Разница частот генотипов оценивалась с помощью ϕ-преобразования Фишера путем угловой трансформации. Средние арифметические сравнивались методом Стьюдента. Проверка статистических гипотез об ассоциации изученных аллелей и генотипов с заболеванием и оценка равенства рядов распределения выполнена с помощью критерия χ^2 на уровнях значимости 0,05, 0,01 и 0,001 [3]. Относительный риск и доверительный интервал рассчитаны по P. Armitage [24].

Результаты и обсуждение

По результатам исследований в странах Северной Европы [53], более ранних исследований авторов этой работы [15], одной из возможных моделей наследования псориаза является аутосомно-моногенная модель с неполной пенетрантностью. Оценка ее параметров дала такие результаты: частота патологического гена среди населения — 0,038, пенетрантность гетерозигот — 7,2 %, гомозигот — 89,1 %. Соответственно, частота гомозигот в харьковской популяции составляет 0,0014, с учетом неполной пенетрантности гена частота больных гомозигот — 0,00125. Гетерозиготы среди населения составляют 0,073, больные гетерозиготы — 0,0053. Следовательно, доля больных гомозигот составляет 19,1 % от общего количества больных гетерозиготных и гомозиготных носителей патологического гена. Доля артропатического псориаза среди больных в харьковской популяции составляет примерно 16,5 %. Поскольку статистически значимой разницы между теоретическим (19,1 %) и фактическим (16,5 %) показателями не обнаружено ($p > 0,05$), вероятно, по какому-либо из возможных генов псориаза больные обыкновенным псориазом являются гетерозиготами, больные артропатическим — гомозиготами.

В пользу такого предположения свидетельствует ряд фактов. Доля артропатического псориаза относительно всех форм заболевания примерно одинакова во многих европейских популяциях. По данным других авторов, анализ моногенной модели с неполной пенетрантностью показывает сильное влияние главного гена, частота которого, например, в Швеции, на Фарерских островах (0,089) [53], сопоставима с таковой в харьковской популяции. Проведенный ранее клинико-генеалогический анализ двух групп больных псориазом обыкновенным и артропатическим не выявил разницы в характере их наследования. Сравнение пробандов с этими формами псориаза по наследственной отягощенности показало тенденцию к увеличению количества больных родственников у пробандов с артропа-

тическим псориазом, но статистически значимая разница — больных родственников в 1,7 раза больше — наблюдается только среди женщин. Сравнение этих групп пациентов по доле больных мужчин и женщин не показало разницы. При распределении больных с анализируемыми формами по степеням экзогамии родителей значимая разница не наблюдается. Разница в возрасте на момент обследования и средней продолжительности заболевания может быть связана с тем, что возраст на момент обследования пациентов с артропатическим псориазом обычно выше.

Возрастные характеристики — возраст манифестации заболевания, корреляции между больными родственниками по возрасту манифестации заболевания [16], а также явление антиципации [13], являются одними из наиболее наглядных проявлений генетической гетерогенности и клинического полиморфизма заболевания.

Генетический анализ возраста манифестации заболевания является ключом к пониманию генетической природы клинического полиморфизма. Обычно ранний возраст манифестации заболевания с генетической компонентой связан с более тяжелым течением [12]. Более раннее начало заболевания с большей прогредиентностью у потомков по сравнению с родителями обозначается как антиципация и отмечается при разных мультифакториальных заболеваниях. Феномен генетической антиципации хорошо изучен при нейродегенеративных заболеваниях — хорее Гентингтона и миотонической дистрофии [23]. Ее наблюдали и при других наследственных заболеваниях нервной системы: болезни Фридрейха, синдроме фрагильной Х-хромосомы, миотонической дистрофии, бульбоспинальной амиотрофии Кеннеди, спинно-мозжечковой атаксии [34]. Антиципация отмечена при онкопатологиях: меланоме кожи, раке молочной железы [6], толстой кишки и рака легкого [2, 7], лимфоме Ходжкина [52], семейной лейкемии [42], при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы, ревматоидном артрите, неспецифическом язвенном колите [32].

Средняя разница возраста манифестации псориаза у родителя и потомка составляет 10,2 года [16]. В родственных парах родитель—потомок средний возраст начала псориаза родителя составляет (30,41 ± 1,35) года, потомка — (22,75 ± 1,14) года ($p < 0,05$). Средняя разница возраста манифестации дерматоза статистически значимо различается для обыкновенного и артропатического псориаза в однополых парах родитель—пробанд (мать—дочь, отец—сын). Среднее значение показателя относительной антиципации (А) составляет 20,4 %. В парах родитель—потомок с обыкновенным псориазом значение А находится в пределах 15,4—33,6 %, в парах с артропатической формой псориаза — 1,3—21,6 %. Вероятно, наличие у родителя формы псориаза, не осложненной артропатией, провоцирует более раннее начало заболевания у потомков, что дает основание считать эту форму псориаза более агрессивной, а родителя, который является носителем этой формы, — генетически опасным.

Анализ ассоциаций псориаза с онкопатологиями на примере рака пищеварительного канала и легкого показал отрицательную ассоциацию между этими тяжелыми мультифакториальными заболеваниями [14]. Значимо меньшая распространенность различных форм онкопатологий среди больных псориазом статистически, чем в популяции в данной возрастной группе, а также значимо меньшая в сравнении с теоретически ожидаемой распространенность онкопатологий среди больных псориазом могут свидетельствовать в пользу предположения о метаболических различиях этих патологических процессов. Исследование распространенности онкопатологий (0,39 %) среди родственников больных псориазом первой и второй степеней родства на примере родителей и прародителей как лиц, достигших возраста манифестации онкопатологии, показало, что она статистически значимо ниже наблюдаемой в популяции.

Известно, что носительство аллеля Т в позиции 677 и аллеля С в позиции 1298 гена MTHFR в гомозиготном состоянии является существенным компонентом высокого риска развития предраковых и раковых состояний [7, 39]. На основании результатов предыдущих исследований можно ожидать снижения частоты низкофункциональных генотипов по полиморфным вариантам С677Т и А1298С и повышения частоты гетерозиготных генотипов у больных псориазом.

Анализ полиморфных вариантов гена MTHFR как возможных предикторов для развития псориаза показал, что частоты аллелей однонуклеотидных полиморфизмов ($p_C = 0,28$, $p_T = 0,72$) и ($p_A = 0,65$, $p_C = 0,35$) не демонстрируют статистически значимой разницы по сравнению с контролем.

Структура популяции соответствует соотношению Харди — Вайнберга, фактическое распределение генотипов статистически значимо не отличается от теоретически ожидаемого при равновесии для полиморфных вариантов С677Т и А1298С гена *MTHFR* (табл. 1).

Распределение частот генотипов по полиморфному варианту С677Т среди больных составило 5,1 %% (ТТ), 45,4 % (СТ) и 49,2 % (СС),

Таблица 1. **Распределение генотипов по полиморфным вариантам C677T и A1298T гена MTHFR у больных псориазом**

Распределение	Количество	%	Количество	%	Количество	%
	TT		**CT**		**CC**	
Фактическое	10	5,1	89	45,4	96	49,2
Теоретическое	15	7,8	79	40,3	101	51,8
Статистическое	df = 2, χ^2 ст = 5,99, χ^2 ф = 3,02, p > 0,05					
	CC		**CA**		**AA**	
Фактическое	10	11,4	42	47,7	36	40,9
Теоретическое	15	17,0	29	33,0	44	50,0
Статистическое	df = 2, χ^2 ст = 9,21, χ^2 ф = 8,95, p > 0,01					

Таблица 2. **Частота генотипов по полиморфным вариантам C677T и A1298C гена MTHFR у больных с различными формами псориаза**

Генотипы по полиморфным вариантам C677T, A1298C гена MTHFR	Форма псориаза, фактические и теоретически ожидаемые доли, %					
	Обыкновенный		Эритродермия		Артропатический	
TT	8,4	15,9	0,0	15,4	4,5	18,2
CT	46,7	33,6	46,2	30,8	59,1	31,8
CC	44,9	50,5	53,8	53,8	36,4	50,0
Статистика	p < 0,01		p > 0,05		p < 0,001	
CC	9,7	16,9	0,0	16,7	7,1	14,3
AC	51,6	33,9	41,7	33,3	50,0	37,7
AA	38,7	50,0	58,3	50,0	42,9	50,0
Статистика	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,05	

значимо отличаясь от распределения частот в контроле — 11,4 % (TT), 34,1 % (CT) и 54,6 % (CC) (p = 0,038).

Среди больных псориазом выше доля гетерозигот C677T, чем среди населения, CT — 45,4 %, CT — 34,1 %, (df = 281, t_{st} = 1,96, t_f =1,98, p < 0,05), тенденцию к снижению показывает частота гомозигот TT. В связи с этим для прогнозирования вероятности развития псориаза в зависимости от генотипа вычислено отношение шансов (OR) и 95 % доверительный интервал (CI). Для гетерозигот CT вероятность развития псориаза в целом увеличивается почти в 2 раза (OR = 1,65, 95 % CI 1,00—2,74, p < 0,05).

Средний возраст начала обыкновенного псориаза для больных с генотипами TT, CT и CC составил (24,7 ± 1,76), (27,1 ± 1,23) и (25,3 ± 1,4) года соответственно, артропатического — (40,0 ± 0,0), (26,5 ± 0,88), (27,9 ± 2,1) года. Отсутствие значимой разницы между формами псориаза по анализируемому параметру может свидетельствовать об отсутствии связи отдельных генотипов по гену MTHFR с обыкновенным или артропатическим псориазом.

Анализ характера распределения генотипов по обоим полиморфным вариантам среди больных с различными формами псориаза показал, что фактическое распределение не соответствует теоретически ожидаемому. Отмечается тенденция к снижению частоты гомозигот по низкофункциональным аллелям T и C и повышение частоты гетерозиготных генотипов (табл. 2).

Для обыкновенного псориаза наблюдаемая частота генотипа CTAC составила 32,3 %, ожидаемая — 16,8 % (df = 174, t_{st} = 1,96, t_f =2,3, p < 0,05) (табл. 3), подтверждая представленные выше обсуждения. Распределение частоты генотипов для обыкновенного и артропатического псориаза сопоставимо по обоим полиморфным вариантам, на уровне значимости p = 0,01 для

Таблица 3. **Частота генотипов по полиморфным вариантам C677T и A1298C гена MTHFR у больных обыкновенным и артропатическим псориазом**

Генотипы по полиморфным вариантам C677T, A1298C гена MTHFR	Форма псориаза, фактические и теоретически ожидаемые доли, %			
	Обыкновенный (n = 65)		Артропатический (n = 23)	
TTAA	12,3	6,2	4,3	4,3
TTAC	0,0	4,6	0,0	4,3
TTCC	0,0	1,5	0,0	4,3
CTAA	15,4	26,2	26,1	30,5
CTAC	32,3	16,8	34,9	21,8
CTCC	3,1	7,8	4,3	8,7
CCAA	13,8	18,5	17,4	13,1
CCAC	20,0	13,8	13,0	8,7
CCCC	3,1	4,6	0,0	4,3
Статистика	$p < 0,001$		$p < 0,001$	

C677T и p = 0,05 для A1298T. Значимая разница по частоте генотипа CTAC между рассматриваемыми формами не наблюдается — 32,3 и 34,9 % ($p < 0,05$). Гетерозиготный генотип не является фактором риска развития артропатического псориаза для больных обыкновенным псориазом.

В то же время, по данным E. Karabacak [43], более тяжелые формы псориаза встречаются чаще среди больных гетерозигот по полиморфному варианту C677T гена MTHFR, чем среди гомозигот, но степень тяжести заболевания не связана непосредственно с наличием или количеством у больных аллеля T. Наблюдаемые несоответствия результатов из разных источников об особенностях связи генотипов с отдельными клиническими формами псориаза необходимо анализировать с учетом географических и этнических характеристик населения и больных, и они вполне ожидаемы, как уже было показано для полиморфных вариантов гена MTHFR. По данным W. Weger, частота генотипа TT среди больных не отличается значимо от этого показателя в контрольной группе [55], и это сопоставимо с нашими результатами о том, что генотип TT не является фактором риска развития псориаза.

В украинских популяциях у гетерозигот C677T, дигетерозигот C677T/A1298C отмечаются наиболее высокие значения уровня гомоцистеина в плазме крови [9]. При псориазе наблюдается гипергомоцистеинемия [31, 33, 44]. Избыток гомоцистеина в организме корректируется путем его превращения в метионин или цистеин. Известно также, что цистеин является мощным антиоксидантом [50], что, видимо, служит одним из онкопротекторных факторов при псориазе.

С другой стороны, цистеин входит в состав α-кератинов, основного белка ногтей, кожи и волос. Для псориаза характерны изменения митотической активности клеток и процессов образования кератина, избыточная пролиферация кератиноцитов. Очевидно, гетерозиготность по полиморфным вариантам C677T и A1298C гена MTHFR является предиктором для реализации в патологический фенотип «псориатического генотипа». Поскольку эта предикторность не является специфической, вероятно, она не связана с отдельными формами псориаза, так как степень тяжести клинических проявлений при формах, не осложненных артропатией, может быть вызвана как разной степенью экспрессии генов и взаимодействием неаллельных генов, так и средовой компонентой, которая для псориаза составляет 26,9 %, состоянием иммунной системы, сопутствующими заболеваниями, а также побочными эффектами лекарственных препаратов, применяемых для их лечения.

Известно, что снижение активности MTHFR приводит к нарушению метаболизма фолатов и избыточному накоплению гомоцистеина в плазме крови. Коррекцию фолатного обмена и гипергомоцистеинемии обычно проводят поступлением кофакторов, необходимых для нормализации метаболизма гомоцистеина (фолиевая кислота, витамины группы B), поскольку животные и человек не синтезируют фолиевую кислоту, получая ее благодаря синтезу микрофлорой кишечника либо вместе с пищей. Фолиевая кисло-

та содержится в дрожжах, печени, входит в состав меда, в значимом количестве определяется в зеленых овощах с листьями (салат, шпинат, капуста, помидоры, лук, морковь), в некоторых цитрусовых, в бобовых, в хлебе из муки грубого помола. Все перечисленные источники традиционно представляют пищевую культуру жителей регионов, для которых отмечается высокая частота аллеля Т. Очевидно, действие отбора против аллеля Т ослабевает за счет вклада экологической компоненты, имеющей значение для формирования генофонда [1]. Действительно, по данным ряда авторов, коррекция нарушений фолатного обмена витаминами и фолатами существенно снижает риск врожденных пороков развития и расщелины губы и неба [56]. В иранских и турецких популяциях, например, не обнаружена взаимосвязь между генотипами ТТ и СТ и репродуктивными нарушениями у носителей генотипов [27].

С учетом изложенного лечение псориаза проводилось в соответствии с протоколами № 1.6 и № 1.30 приказа Министерства здравоохранения Украины от 08.05.2009 № 312, а также локальными протоколами, утвержденными Департаментом здравоохранения Харьковской областной государственной администрации.

Выводы

Результаты генетического анализа мультифакториальных заболеваний на популяционном, семейном и индивидуальном уровнях являются основой для проведения молекулярно-генетического анализа и поиска генов предрасположенности.

Однонуклеотидные полиморфизмы С677Т и А1298С гена MTHFR демонстрируют сходные эффекты при обыкновенном и артропатическом псориазе: возрастные характеристики начала заболевания сопоставимы, среди больных с этими формами псориаза отмечается снижение частоты гомозигот по низкофункциональным аллелям Т и С и повышение частоты гетерозиготных генотипов. Вероятность развития псориаза для гетерозигот СТ увеличивается почти в 2 раза.

Список литературы

1. Алтухов Ю.П. Динамика популяционных генофондов при антропогенных воздействиях.— М.: Наука, 2004.— 619 с.
2. Атраментова Л.А., Беляева Л.В. Корреляция между родственниками по возрасту манифестации рака легкого и рака толстого кишечника // Генетика.— 2003.— Т. 39, № 12.— С. 1702—1709.
3. Атраментова Л.О., Утєвська О.М. Статистичні методи в біології.— Харків, 2007.— 288 с.
4. Генетический паспорт— основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В.С. Баранова.— СПб: НЛ, 2009.— 528 с.
5. Ибрагимов Ш.И. Клинико-генетический анализ артропатической и обычной форм псориаза: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.11.— Центр. науч.-исслед. венерол. институт.— М., 1983.— 28 с.
6. Казубская Т.П., Гарькавцева Р.Ф. Генетический анализ и разработка принципов прогнозирования злокачественных опухолей в семьях больных раком желудка и первично-множественными злокачественными новообразованиями // Генетика.— 1995.— Т. 31, № 3.— С. 410—414.
7. Лозинська М.Р. Роль генетичних чинників при захворюваннях кишечнику з високим ризиком виникнення колоректального раку: автореф. дис. ...докт. біол. каук: 03.00.15. [ННЦ радіаційної медицини Національної академії медичних наук України].— К., 2015.— 40 с.
8. Мордовцев В.Н., Мушет Т.В., Альбанова В.И. Псориаз (патогенез, клиника, лечение).— Кишинев: Штиинца, 1991.— 186 с.
9. Назарько І.М., Акопян Г.Р., Андрєєв Є.В. Перші результати дослідження рівня гомоцистеїну та поліморфних варіантів генів фолатного обміну в українських пацієнтів з ішемічною хворобою серця // Актуал. пробл. акушерства і гінекології, клін. імунології та мед. генетики: зб. наук. праць.— 2011.— Вип. 21.— С. 358—366.
10. Пирузян А.Л. Метаболическая и генетическая паспортизация человека для ранней диагностики и индивидуализированной фармакотерапии псориаза: автореф. дис. ...докт. мед. наук: 14.00.25; 14.00.11.— Центр теорет. пробл. физ.-хим. фармакологии РАН].— М., 2005.— 40 с.
11. Пономарев И.А. Распределение полиморфных генов апоптоза семейства каспаз у больных псориазом: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.10; 03.01.04. Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова.— СПб, 2010.— 18 с.
12. Сергеев А.С. Генетический анализ структуры предрасположения к сахарному диабету // Генетика.— 1983.— Т. 19, № 9.— С. 1551—1559.
13. Федота А.М., Безродная А.И., Винокурова Е.И., Атраментова Л.А. Эффект антиципации при наследовании псориаза // Эксп. і клін. медицина.— 2009.— № 3.— С. 43—46.
14. Федота А.М., Беляева Л.В., Винокурова Е.И., Безродная А.И. Исследование ассоциаций псориаза и онкопатологий // Вісн. Харк. нац. ун-ту ім. В.Н. Каразіна. Сер.: біологія.— 2008.— Вип. 7 (№ 814).— С. 52—56.
15. Федота А.М., Гарькавый П.А. Генетическая концепция псориаза // Вісн. Харк. нац. ун-ту ім. В.Н. Каразіна. Сер.: біологія.— 2000.— № 456.— С. 43—46.
16. Федота А.М., Рыжко П.П., Атраментова Л.А. Возраст манифестации псориаза: корреляции в родственных парах // Эксп. і клін. медицина.— 2010.— № 2.— С. 56—59.
17. Федота А.М., Солодянкин А.С., Солодянкина Е.А., Меренкова И.Н. Структура населения Харьковской области по полиморфизму С677Т гена MTHFR // Акт. пробл. акуш. і гінекол., клін. імунології та мед. генетики.— 2011.— Вип. 22.— С. 332—342.
18. Хайрутдинов В.Р. Генетический паспорт больного псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 4.— С. 14—19.
19. Хайрутдинов В.Р. Особенности распределения аллелей 72 кодона гена р 53 у больных псориазом: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.11. ГОУВПО «Воен.-мед. акад.».— СПб, 2005.— 18 с.
20. Хайрутдинов В.Р. Роль полиморфных генов программируемой клеточной гибели в формировании риска развития псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2009.— № 4.— С. 4—8.
21. Чорна Л.Б., Макух Г.В., Акопян Г.Р., Заставна Д.В., Прокопчук Н.М. Аналіз поліморфних варіантів генів MTHFR, MTR, MTRR та мутацій генів FV // Вісн. Харк. Нац.

ун-ту ім. В.Н. Каразіна.— 2011.— Вип. 13, № 947.— С. 118—124.
22. Al Robaee A.A. Molecular genetics of psoriasis (principles, technology, gene location, genetic polymorphism and gene expression) // Int. J. Health Sci. (Qassim).— 2010.— Vol. 4, № 2.— P. 103—127.
23. Andrew S.E. et al. The relationship between trinucleotide (CAG) repeat length and clinical features of Huntington's disease // Nature Genet.— 1993.— Vol. 4.— P. 398—403.
24. Armitage P., Berry G. Statistical methods in medical research. 3rd ed.— Blackwell Scientific Publications, 1994.— 620 p.
25. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Dhillon J.S., Armstrong E.J. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis // Br. J. Dermatol.— 2014.— N 170 (2).— P. 304—314.
26. Asumalahti K. et al. A candidate gene for psoriasis near HLA-C, HCR (Pg 8), is highly polymorphic with a disease-associated susceptibility allele // Hum. Mol. Genet.— 2000.— Vol. 9, N 10.— P. 1533—1542.
27. Bagheri M. et al. C 677 T MTHFR and A 1298 C mutations in the methylentetrahydrofolate reductase gene in patients with recurrent abortion from the Iranian Azeri Turkish // J. Fert. Ster.— 2010.— N 3.— P. 134—139.
28. Baurecht H., Hotze M., Brand S. et al. Genome-wide Comparative Analysis of Atopic Dermatitis and Psoriasis Gives Insight into Opposing Genetic Mechanisms // The American Journal of Human Genetics.— 2015.— N 96.— P. 104—120.
29. Bishop T. Analysis of multifactorial disease // P. Sham.— Oxford: BIOS Sci. Publ., 2000.— 345 p.
30. Borgiani P. et al. Exclusion of CARD 15/NOD 2 as a candidate susceptibility gene to psoriasis in the Italian population // Eur. J. Dermatol.— 2002.— N 12.— P. 540—542.
31. Brazzelli V. et al. Homocysteine, vitamin B_{12} and folic acid levels in psoriatic patients and correlation with disease severity // Int. J. Immunopathol. Pharmacol.— 2010.— Vol. 23, N 3.— P. 911—916.
32. Brix T., Hegedus L. Genetic and environmental factors in the aetiology of simple goiter // Ann. Med.— 2000.— Vol. 32, N 3.— P. 153—156.
33. Cakmak S.K. et al. Homocysteine, vitamin B_{12} and folic acid levels in psoriasis patients // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2009.— Vol. 23, N 3.— P. 300—303.
34. Campuzano V. et al. Friedreich's ataxia: autosomal recessive disease caused by an intronic GAA triplet repeat expansion // Science.— 1996.— Vol. 271.— P. 1423—1427.
35. Chandran V. Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis // Ind. J. Dermatol.— 2010.— Vol. 55, N 2.— P. 151—156.
36. Chang Y.T. et al. Psoriasis vulgaris in Chinese individuals is associated with PSORS1C3 and CDSN genes // Brit. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 155, N 4.— P. 663—669.
37. Chang Y.T. et al. The genetic polymorphisms of POU5F1 gene are associated with psoriasis vulgaris in Chinese // J. Dermatol. Sci.— 2007.— Vol. 46, N 2.— P. 153—156.
38. Conway R., Low C., Coughlan R.J. et al. Methotrexate use and risk of lung disease in psoriasis, psoriatic arthritis, and inflammatory bowel disease: systematic literature review and meta-analysis of randomised controlled trials.— 2015.— P. 350. Режим доступа: URL :http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h1269
39. Fernández-Peralta A.M. et al. Association of polymorphisms MTHFR C 677 T and A 1298 C with risk of colorectal cancer, genetic and epigenetic characteristic of tumors, and response to chemotherapy // Int. J. Colorect. Dis.— 2010.— Vol. 25, № 2.— P. 141—151
40. Filer C. et al. Investigation of association of the IL 12 B and IL 23 R genes with psoriatic arthritis // Arthritis Rheum.— 2008.— Vol. 58, N 12.— P. 3705—3709.
41. Giardina E. et al. Characterization of the loricrin (LOR) gene as a positional candidate for the PSORS 4 psoriasis susceptibility locus // Ann. Hum. Genet.— 2004.— Vol. 68.— P. 639—645.
42. Horwitz M.E., Goode L., Jarvik G.P. Anticipation in familial leukemia // Amer. J. Hum. Genet.— 1996.— Vol. 59, N 5.— P. 990—998.
43. Karabacak E., Aydin E., Ozcan O. et al. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 677C > T gene polymorphism as a possible factor for reducing clinical severity of psoriasis // Int. J. Clin. Exp. Med.— 2014.— N 7 (3).— P. 697—702.
44. Malerba M. et al. Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis // Brit. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 155, N 6.— P. 1165—1169.
45. Nair R.P. et al. Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappa B pathways // Nature Genet.— 2009.— Vol. 41.— P. 199—204.
46. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Mechanisms of disease: psoriasis // New Eng. J. Med.— 2009.— Vol. 361, № 5.— P. 496—509.
47. Nititham J., Taylor K.E., Gupta R. et al. Meta-analysis of the TNFAIP3 region in psoriasis reveals a risk haplotype that is distinct from other autoimmune diseases // Genes and Immunity.— 2015.— N 16.— P. 120—126.
48. Nograles K.E., Brasington R.D., Bowcock A.M. New insights into the pathogenesis and genetics of psoriatic arthritis // Nat. Clin. Pract. Rheumatol.— 2009.— Vol. 5, N 2.— P. 83—91.
49. Sagoo G.S. et al. Meta-analysis of genome-wide studies of psoriasis susceptibility reveals linkage to chromosomes 6 p 21 and 4 q 28-q 31 in Caucasian and Chinese Hans population // J. Invest. Dermatol.— 2004.— Vol. 122, N 6.— P. 1401—1405.
50. Salaspuro V. Interaction of alcohol and smoking in the pathogenesis of upper digestive tract cancers— possible chemoprevention with cysteine: doctoral dissertation (article-based) / Salaspuro V., Univ. of Helsinki.— Helsinki, 2006.— 79 p.
51. Schmitt J., Rosumeck S., Thomaschewski G. et al. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials // Br. J. Dermatol.— 2014.— Vol. 170 (2).— P. 274—303.
52. Shugart Y. Genetic anticipation in familial Hodgkin's disease // Ann. Hum. Genet.— 1998.— Vol. 62, N 5.— P. 461—462.
53. Swanbeck G. et al. A population genetic study of psoriasis // Brit. J. Dermatol.— 1994.— Vol. 131, N 1.— P. 32—39.
54. Tatarskyy P., Kucherenko A., Livshits L. Allelic polymorphism of F2, F5 and MTHFR genes in population of Ukrain // Cytology and genetics.— 2010.— Vol. 44, N 3.— P. 129—133.
55. Weger W., Hofer A., Stanger O. et al. The methylenetetrahydrofolate reductase 677C > T gene polymorphism is not associated with chronic plaque psoriasis // Exp. Dermatol.— 2008.— N 17 (9).— P. 748—751.
56. Wehby G.L., Murray J.C. Folic acid and orofacial clefts: a review of the evidence // Oral. Dis.— 2010.— Vol. 16, N 1.— P. 11—19.
57. Wolf R. et al. Gene from a psoriasis susceptibility locus primes the skin for inflammation // Sci. Transl. Med.— 2010.— Vol. 61, N 2.— P. 61—90.
58. Zhang X.J. et al. Psoriasis genome-wide association study identifies susceptibility variants within LCE gene cluster at 1 q 21 // Nature Genet.— 2009.— Vol. 41, N 2.— P. 205—210.
59. Zhu K.J. et al. Psoriasis regression analysis of MHC loci identifies shared genetic variants with vitiligo [Electronic resource] // PLoS One.— 2011.— Vol. 6, № 11.— 7 pp.— Mode of access: URL: http://www.plosone. org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2 Fjournal.pone.0023089.— 2011.— Title from the screen.

Л.В. Рощенюк[1], О.М. Федота[2], В.М. Воронцов[1],
А.В. Адмакіна[2, 3], О.С. Солодянкін[4]

[1] *КЗОЗ «Харківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1»*
[2] *Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна*
[3] *Національний фармацевтичний університет, Харків*
[4] *ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини України», Харків*

Дослідження генетичної гетерогенності та клінічного поліморфізму псоріазу

Мета роботи — дослідження генів схильності до окремих клінічних форм псоріазу серед українського населення за допомогою різних методів генетичного аналізу.

Матеріали та методи. На підставі результатів компонентного і генеалогічного аналізу, дослідження віку маніфестації псоріазу, кореляції між хворими родичами за віком маніфестації захворювання, антиципації, асоціації псоріазу з іншими патологіями проведено молекулярно-генетичне дослідження 195 хворих з різними клінічними формами псоріазу, які перебувають на лікуванні в Харківському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері № 1. Статистичний аналіз проведено загальноприйнятими методами.

Результати та обговорення. Запропоновані моделі успадкування різних клінічних форм псоріазу та генетичного зв'язку між ними дають змогу аналізувати поліморфні варіанти C677T і A1298C гена MTHFR як кандидатного гена схильності до псоріазу серед українського населення. Розподіл частот генотипів за однонуклеотидними поліморфізмами C677T і A1298C серед хворих становив: 5,1 % (TT), 45,4 % (CT) і 49,2 % (CC) і 11,4 % (CC), 47,7 % (AC), 40,9 % (AA). Серед хворих на псоріаз частка гетерозигот C677T є вищою, ніж серед вибірки з населення без генодерматозів (CT — 45,4 % та CT — 34,1 %). Фактичний розподіл генотипів серед хворих відрізняється від теоретично очікуваного: спостерігається надлишок гетерозигот і дигетерозигот. Для звичайного псоріазу фактична частота генотипу CTAC становила 32,3 %, очікувана — 16,8 %. Аналіз вікових характеристик хворих з різними генотипами не показав різниці між звичайним та артропатичним псоріазом. Рекомендовані лікування і профілактика.

Висновки. Однонуклеотидні поліморфізми C677T і A1298C гена MTHFR демонструють подібні ефекти при звичайному і артропатичному псоріазі: вікові характеристики початку захворювання порівнювані, серед хворих з цими формами псоріазу спостерігається зниження частоти гомозигот за низькофункціональними алелями T і C і підвищення частоти гетерозиготних генотипів. У зв'язку з цим імовірність розвитку псоріазу для гетерозигот CT збільшується майже удвічі.

Ключові слова: звичайний псоріаз, артропатичний псоріаз, генетичний аналіз, поліморфний варіант, C677T, A1298C, ген MTHFR.

L.V. Roshenyuk[1], O.M. Fedota[2], V.M. Vorontsov[1],
A.V. Admakina[2, 3], O.S. Solodyankin[4]

[1] *CIH «Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary №1», Kharkiv*
[2] *V.N. Karazin Kharkiv National University*
[3] *National University of Pharmacy, Kharkiv*
[4] *NSCentre «Institute of experimental and clinical veterinary medicine of Ukraine», Kharkiv*

Study of genetic heterogeneity and clinical polymorphism of psoriasis

Objective — the investigation of susceptibility of genes to specific clinical forms of psoriasis among the Ukrainian population by various methods of genetic analysis.

Materials and methods. Molecular and genetic study of 195 patients with different clinical forms of psoriasis was conducted based on the results of component and genealogical analysis, study of age of psoriasis, correlation of age of the disease between sick relatives, anticipation, association of psoriasis with other pathologies. All patients are treated in Kharkiv Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary №1. Statistical analysis was performed by conventional methods.

Results and discussion. The proposed models of different clinical forms of psoriasis inheritance and genetic relationship between them allow to analyze SNP C677T and A1298C MTHFR gene as a candidate gene for psoriasis susceptibility among the Ukrainian population. Distribution of genotype frequencies of C677T and A1298C among patients was: 5.1 % (TT), 45.4 % (CT) and 49.2 % (CC) and 11.4 % (CC), 47.7 % (AC), 40.9 % (AA). Among psoriasis patients, a higher proportion of C677T heterozygotes was observed than among sampled population without genodermatosis, CT — 45.4 % and CT — 34.1 %. The actual distribution of genotypes among patients differs from the theoretically expected: there is an excess of heterozygotes and digeterozygotes. The actual genotype CTAC frequency of psoriasis vulgaris was 32.3 %, the expected frequency was 16.8 %. Analysis of age characteristics of patients with different genotypes did not show any difference between psoriasis vulgaris and psoriasis arthropica.

Conclusions. Single nucleotide polymorphisms C677T and A1298C of MTHFR gene show similar effects: age characteristics of disease onset are comparable, the decrease in frequency of homozygotes with low functionality alleles T and C, and increase in the frequency of heterozygous genotypes are observed. In this regard, the likelihood of psoriasis development for heterozygotes CT increases almost 2-fold.

Key words: psoriasis vulgaris, psoriasis arthropica, genetic analysis, polymorphic variant, C677T, A1298C, MTHFR gene.

Дані про авторів:

Рощенюк Лариса Вадимівна, к. мед. н., гол. лікар КЗОЗ «Харківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1», головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Дерматовенерологія» Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації

Федота Олена Михайлівна, д. біол. н., проф. кафедри загальної практики — сімейної медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
61077, м. Харків, пл. Свободи, 6. E-mail: afedota@mail.ru

Воронцов Віталій Михайлович, к. мед. н., лікар-дерматовенеролог, КЗОЗ «Харківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1»

Адмакіна Альона Віталіївна, здобувач, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Національний фармацевтичний університет

Солодянкін Олексій Сергійович, к. біол. н., ст. наук. співр. лабораторії молекулярної діагностики ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»

УДК 616.517-092:577.121 ISSN 1727-5741

Р.Л. Степаненко[1], С.Г. Гичка[2], Муїн Туффаха[3]
[1]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ
[2]Київський медичний університет Української асоціації народної медицини
[3]Карл-Тім-Клінікум Котбус гГмбХ — академічна школа Шаріте, Котбус (Німеччина)

Структурні зміни в ділянках шкірної псоріатичної висипки після проведення системної імуносупресивної терапії

Мета роботи — проаналізувати імунологічні та морфологічні зміни в ділянках шкірної псоріатичної висипки після проведеної імуносупресивної терапії.

Матеріали та методи. Проведено патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу з ділянок шкірної псоріатичної висипки у 43 хворих. Отримані препарати фарбували гематоксиліном та еозином за допомогою методик ван Гізона, Гімзе, Маллорі. Застосовано також імуногістохімічні методики для визначення експресії CD4, CD8, CD20, CD56, CD68 та перфорину.

Результати та обговорення. Після проведення системної імуносупресивної терапії в ділянках шкірної псоріатичної висипки у хворих спостерігається згасання запальних процесів, виявлених до лікування, а також часткове або близьке до норми відновлення будови епідермісу і дерми чи навіть розвиток субатрофічних процесів. Водночас будова дерми повністю не відновлюється, а в епідермісі місцями зберігаються легка запальна інфільтрація, дещо підвищена функціональна активність ендотелію та незначна вогнищева проліферація епітеліоцитів і легкий інтерстиціальний набряк. Виявляється також фібротизація сосочкового і частково сітчастого шарів. Результати імуногістохімічного дослідження біоптатів, узятих у пацієнтів з ділянок шкірної псоріатичної висипки після лікування, свідчать про значно меншу кількість запальних клітин (у кілька разів), які виявляють експресію CD4, CD8, CD56, CD68. Клітин, що містять перфорин, у ділянках шкірної псоріатичної висипки після проведеного лікування не виявлено.

Висновки. За результатами патоморфологічних досліджень встановлено згасання запальних та проліферативних процесів, а також часткове або близьке до норми відновлення будови епідермісу і дерми в ділянках шкірної псоріатичної висипки у хворих на псоріаз після проведення системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт протягом 3 міс порівняно з початком досліджень. Імуногістохімічне дослідження біоптатів шкіри з уражених псоріатичною висипкою ділянок після імуносупресивної терапії продемонструвало, що кількість запальних клітин, які виявляють експресію CD4$^-$, CD8$^-$, CD56$^-$, CD68, зменшується в кілька разів, а запальні імунокомпетентні клітини практично не мігрують в епідерміс.

Ключові слова

Псоріаз, патогенез, морфогенез, системна імуносупресивна терапія, імуногістохімічні зміни.

Псоріаз як один з найпоширеніших дерматозів є актуальною проблемою сучасної дерматології. Поширеність псоріазу в різних країнах світу становить від 0,1 до 3 % загальної популяції, а в структурі патології шкіри питома вага цього дерматозу становить 8—15 % [2, 5, 11].

Останнім часом спостерігаються зростання рівня захворюваності на псоріаз, зокрема і в Україні, тенденція до «омолодження» контингенту хворих, а також тяжчого клінічного перебігу дерматозу з резистентністю до загальноприйнятих методів терапії [4, 5].

На сьогодні етіологія і патогенез псоріазу лишаються остаточно нез'ясованими. Існують дві основні гіпотези щодо характеру процесу, що призводить до розвитку захворювання. За першою гіпотезою псоріаз є первинним захворюванням шкіри, при якому порушується нормальний процес дозрівання і диференціювання клітин шкіри з надлишковою їх проліферацією. Автоімунна агресія Т-лімфоцитів і макрофагів проти клітин

шкіри, інвазія в товщу шкіри та проліферація в ній розглядаються як вторинні — реакція організму на надмірне розмноження патологічно змінених кератиноцитів [1, 3, 4, 7, 9, 10].

За іншою гіпотезою припускається, що псоріаз є імуноопосередкованим, імунопатологічним захворюванням з автоімунним компонентом, при якому проліферація клітин епідермісу вторинна щодо імунного пошкодження клітин шкіри. Загальновизнано, що запалення в шкірі у хворих на псоріаз починається з активації запальних клітин саме в шкірі [1—4, 7, 10, 13, 15].

Враховуючи зазначене, на сучасному етапі додатково до традиційних схем терапії розробляються активні методи, що ґрунтуються на використанні системної імуносупресивної терапії. Таке лікування рекомендується при середньому та тяжкому ступені тяжкості дерматозу й передбачає застосування глюкокортикостероїдів; хворобомодифікувальних препаратів (цитостатичні імуносупресанти, сульфасалазин, ароматичні ретиноїди); препаратів біологічної дії — моноклональні антитіла до фактора некрозу пухлин альфа (ФНП-α) та його розчинного рецептора (інфліксимаб, адалімумаб, етанарцепт), інших біологічних агентів (анакірна, алефацепт, ефалізумаб, абатацепт); сорбційних методів (плазмо- та гемосорбція, плазмо-, лімфоцито-, лейкоферез) [6, 8, 12, 14].

Мета роботи — проаналізувати імунологічні та морфологічні зміни в ділянках шкірної псоріатичної висипки у хворих на псоріаз після проведення імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт протягом 3 міс порівняно з результатами досліджень до лікування.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 43 хворих на псоріаз вульгарний у прогресуючій стадії із середньотяжким або тяжким перебігом. Проведено патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу з ділянок шкірної псоріатичної висипки (n = 43) після імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт протягом 3 місяців. Фрагменти біопсійного матеріалу шкіри фіксували в 10 % нейтральному формаліні. В подальшому біопсійний матеріал проводився по спиртах і заливався в парафінові блоки, з яких готувалися гістологічні зрізи товщиною 4—6 мкм. Отримані препарати фарбували гематоксиліном і еозином та за допомогою методик ван Гізона, Гімзе, Маллорі. Імуногістохімічно визначали експресію CD4, CD8, CD20, CD56, CD68, перфорину.

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

Пацієнтам із псоріазом вульгарним проводили клініко-лабораторне обстеження в динаміці курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт. Ускладнень та побічних явищ не зареєстровано.

Після завершення курсу системної імуносупресивної терапії у всіх 43 обстежених хворих на псоріаз було досягнуто клінічної ремісії шкірної псоріатичної висипки.

Застосування препарату етанарцепт протягом 3 міс у ділянках шкірної псоріатичної висипки завершується процесом відновлення структурних змін. Зокрема, встановлено субатрофічні зміни епідермісу і дерми. Під час патогістологічного дослідження біоптатів у ділянках локалізації псоріатичних бляшок виявлено стоншення епідермісу в 2—3 рази порівняно з початком лікування. Крім цього, зареєстровано часткове або повне відновлення співвідношення шарів епідермісу (рис. 1А).

Встановлено також, що після проведеної терапії базальні клітини епідермісу набувають характерної гістоархітектоніки, розширюється зернистий шар. Чітко контуруються базальні мембрани епітелію, що відокремлюють епідерміс від строми сосочків. Спостерігається достатньо широка зона рогової речовини. Найбільше представлений шар шипоподібних клітин, які проявляють певний клітинний і ядерний поліморфізм та вогнищево зберігають різноспрямовану орієнтацію. Активність проліферативних процесів в епідермісі значно знижується. Тільки над тими ділянками дерми, де виявляється слабка вогнищева запальна інфільтрація, у прилеглому епідермісі визначається більше виражена проліферативна активність порівняно із зонами без запальних змін (рис. 1Б).

Кількість ядерець в епітеліоцитах зменшується, визначаються лише 1—2 ядерця невеликих розмірів з чіткими контурами, що свідчить про згасання синтетичних процесів. У вогнищах виявляються ознаки внутрішньоядерного і цитоплазматичного набряку епітеліоцитів, однак ці явища значно менше виражені порівняно з бляшками у пацієнтів до лікування. Запальні клітини в епідермісі не виявляються, лише на окремих ділянках поодинокі запальні клітини мігрували в епідерміс.

У дермі зменшується кількість і висота сосочків дерми, а також її набряк, згладжується фестончастість сосочкового шару. Трапляються поодинокі гіпертрофовані сосочки з ознаками фіб-

розу як стінок судин мікроциркуляторного судинного русла, так і межі з епідермісом.

У сосочках та сітчастому шарі дерми визначаються лише поодинокі запальні клітини. Периваскулярні інфільтрати, притаманні нелакованим бляшкам, зникають. Виявляються поодинокі периваскулярно розташовані скупчення неактивованих макрофагів та лімфоїдних клітин. Причому запальна інфільтрація виявляється виключно в зоні розташування лімфатичних колекторів, а не в стінках кровоносних судин (рис. 1В).

Гранулоцити трапляються рідко. Навколо кровоносних судин виявляється значна кількість тучних клітин, частина з них має ознаки дегрануляції. Загалом кількість запальних клітин у дермі зменшується на порядок порівняно з даними до лікування. Стінки кровоносних судин набувають звичної будови, периваскулярний набряк не виявляється або є незначним, ознак повнокрів'я немає. Судини мікроциркуляторного русла зазнають редукції, кількість їх зменшується. У судинах в основі сосочків клітинні елементи, зокрема і ендотелій, функціональну активність не виявляють. Ендотелій сплощується, клітини зменшуються в розмірах порівняно з початком терапії. Лише в частині судин мікроциркуляторного русла спостерігається високий ендотелій з великими гіперхромними ядрами, що свідчить про функціональну активність і проліферативну готовність. Лімфатичні капіляри, що супроводжують судини мікроциркуляторного русла в сосочках і які розташовуються в основі сосочків, розширені. В їх просвіті запальні клітини поодинокі. Варто зазначити, що придатки шкіри в біоптатах виявляються рідко. В сосочках і сосочковому шарі дерми спостерігається фіброз, зокрема і в стінках кровоносних судин, що заходять у сосочки (рис. 1Г).

Загалом у сосочковому шарі дерми спостерігається велика кількість жмутків грубоволокнистих колагенових волокон, які розташовуються по ходу базальної мембрани епідермісу і вогнищево — у вигляді скручених жмутків у дермі. На межі з дермою утворюється досить товстий прошарок жмутків колагенових волокон. Кількість еластичних волокон зменшується, вони розташовуються в товщі колагенових жмутків (рис. 2).

Таким чином, у ділянках ураженої псоріатичною висипкою шкіри спостерігається згасання запальних процесів, часткове чи близьке до норми відновлення будови епідермісу та дерми чи навіть розвиток субатрофічних процесів. Однак повністю дерма не відновлюється, а місцями і в епідермісі: легка запальна інфільтрація, дещо підвищена функціональна активність ендотелію, незначна вогнищева проліферація епітеліоцитів та легкий інтерстиціальний набряк. Спостерігається фібротизація сосочкового і частково сітчастого шару.

Під час імуногістохімічного дослідження біоптатів пацієнтів після лікування у шкірі спостерігається значно менша кількість запальних клітин (у кілька разів), які виявляють експресію CD4, CD8, CD56, CD68.

В епідермісі $CD4^+$-лімфоцитів практично немає, однак вони є в сітчастому шарі дерми, де розташовуються периваскулярно. В частини пацієнтів після лікування в дермі виявляються лише поодинокі CD4-позитивні клітини (1 клітина в кількох полях зору) (рис. 3А).

У тих хворих, у сосочковому шарі дерми яких зберігаються периваскулярні запальні інфільтрати, частка CD4-позитивних клітин становить від 30 до 50 % (рис. 3Б).

CD4-позитивне забарвлення, окрім периваскулярних просторів кровоносних судин, спостерігається в сосочках, де вогнищево простежуються контакти таких клітин з епітеліоцитами. Водночас кількість CD4-позитивних клітин у шкірі пацієнтів після терапії порівняно з бляшками до лікування зменшується у кілька разів.

Кількість CD8-позитивних клітин у шкірі після лікування на ділянці бляшок значно зменшується. Якщо в запальних інфільтратах бляшок до лікування переважали CD8-позитивні клітини, то після терапії серед нечисленних лімфоїдних елементів переважають CD4-позитивні клітини. Частка CD8-позитивних клітин у запальних інфільтратах дерми становить до 30 % (рис. 3В).

Поодинокі CD8-позитивні клітини виявляються в дермі і на межі дерми та епідермісу (рис. 3Г). На окремих ділянках помітні контакти $CD8^+$-клітин з епітеліоцитами. Поодинокі клітини виявляються також в епідермісі. В сітчастому шарі дерми $CD8^+$ немає.

CD20-позитивні клітини в запальних інфільтратах дерми поодинокі. В нечисленних периваскулярних інфільтратах спостерігається незначна кількість $CD20^+$-клітин (до 10 %). В епідермісі та сітчастому шарі дерми $CD20^+$ немає.

У тих пацієнтів, в яких зберігаються незначні запальні інфільтрати дерми, CD56-позитивні клітини були поодинокими в периваскулярних ділянках. В епідермісі та сітчастому шарі дерми $CD56^+$ немає.

Кількість CD68-позитивних клітин після лікування в шкірі на ділянках бляшок значно зменшується. Поодинокі клітини виявляються в частині сосочків, дещо більше — у збережених незначних периваскулярних інфільтратах сосочкового шару дерми (рис. 3Д, 3Е).

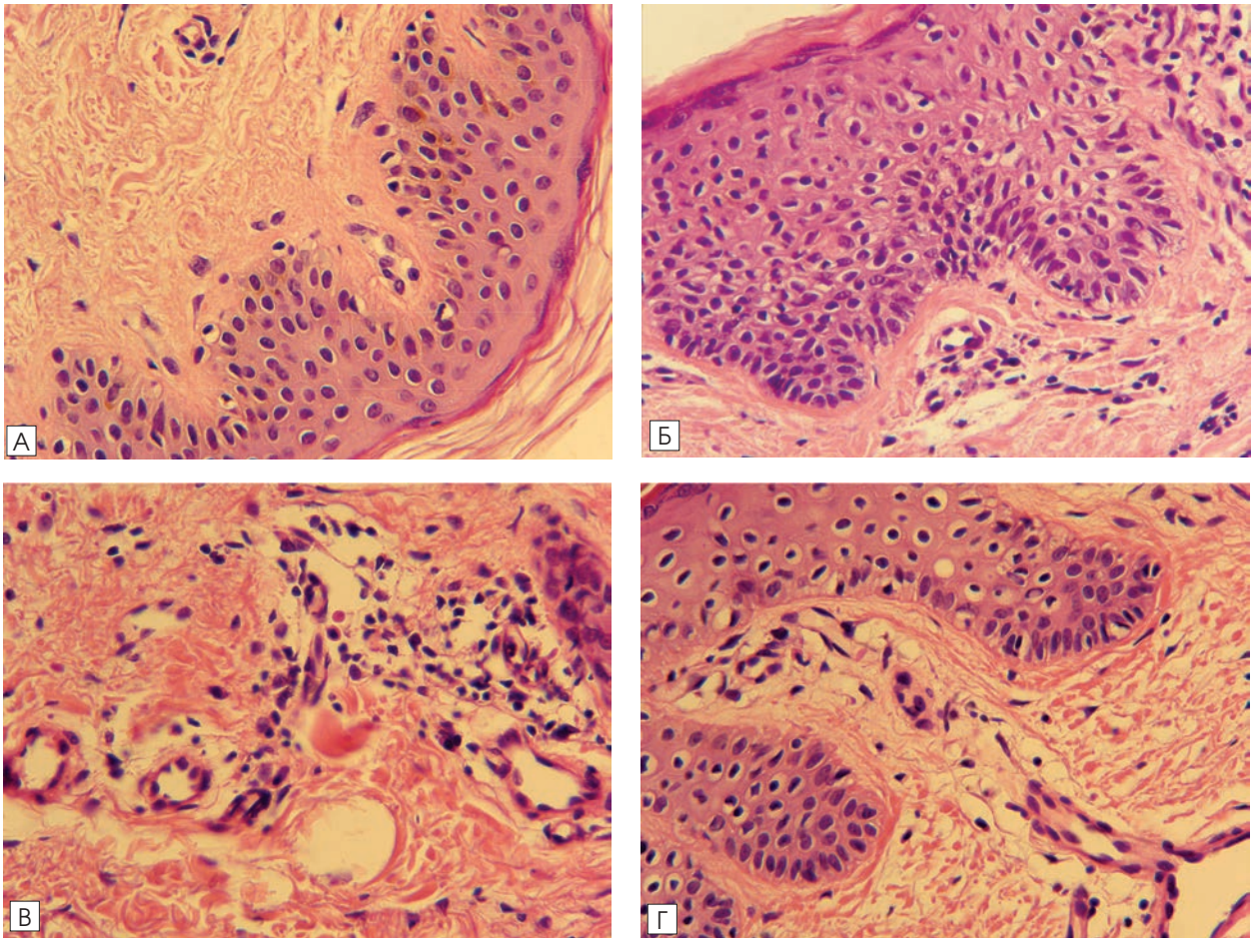


Рис. 1. **Шкіра на ділянці псоріатичної бляшки хворого на псоріаз після проведеного лікування. Забарвлення гематоксиліном і еозином. × 400**

А — відсутність ознак запалення, нормалізація будови епідермісу; Б — вогнищеве підвищення проліферативної активності епітелію над ділянкою легкої запальної інфільтрації дерми; В — вогнищева периваскулярна запальна інфільтрація дерми в зоні розташування лімфатичних колекторів; Г — гіпертрофований сосочок з ознаками фіброзу як стінок судин мікроциркуляторного русла, так і межі з епідермісом

Частка CD68-позитивних клітин у збережених інфільтратах становить до 5 %. Локалізуються такі макрофаги в лімфатичних судинах, периваскулярно — поблизу стінок дрібних артеріальних судин. Значно зменшуються розміри макрофагів та кількість CD68-позитивних гранул у їх цитоплазмі. В дермі на межі із сітчастим шаром виявлялися поодинокі $CD68^+$-клітини зі звичним периваскулярним розташуванням. В епідермісі $CD68^+$-клітини не виявлялися.

Клітини, що містять перфорин, у ділянках ураженої псоріатичною висипкою шкіри хворих після проведеної імуносупресивної терапії не виявилися.

Висновки

1. За результатами патоморфологічних досліджень встановлено згасання запальних і проліферативних процесів та часткове чи близьке до норми відновлення будови епідермісу і дерми в ділянках шкірної псоріатичної висипки у хворих

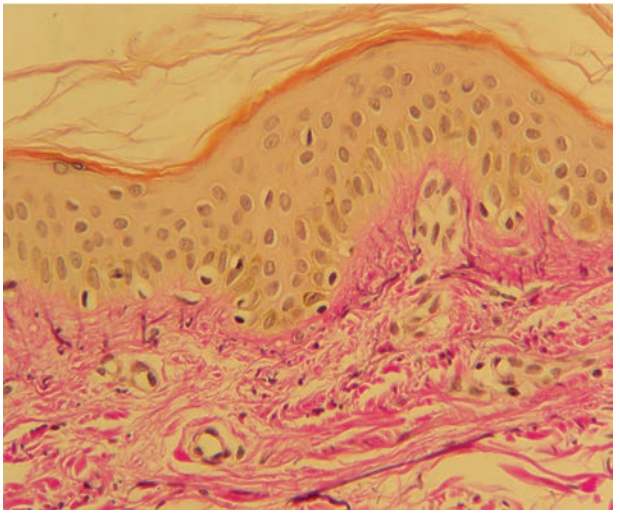


Рис. 2. **Шкіра на ділянці псоріатичної бляшки хворого на псоріаз після проведеного лікування. Комбінований метод забарвлення. × 400**

Фіброз сосочкового шару дерми, зменшення кількості еластичних волокон

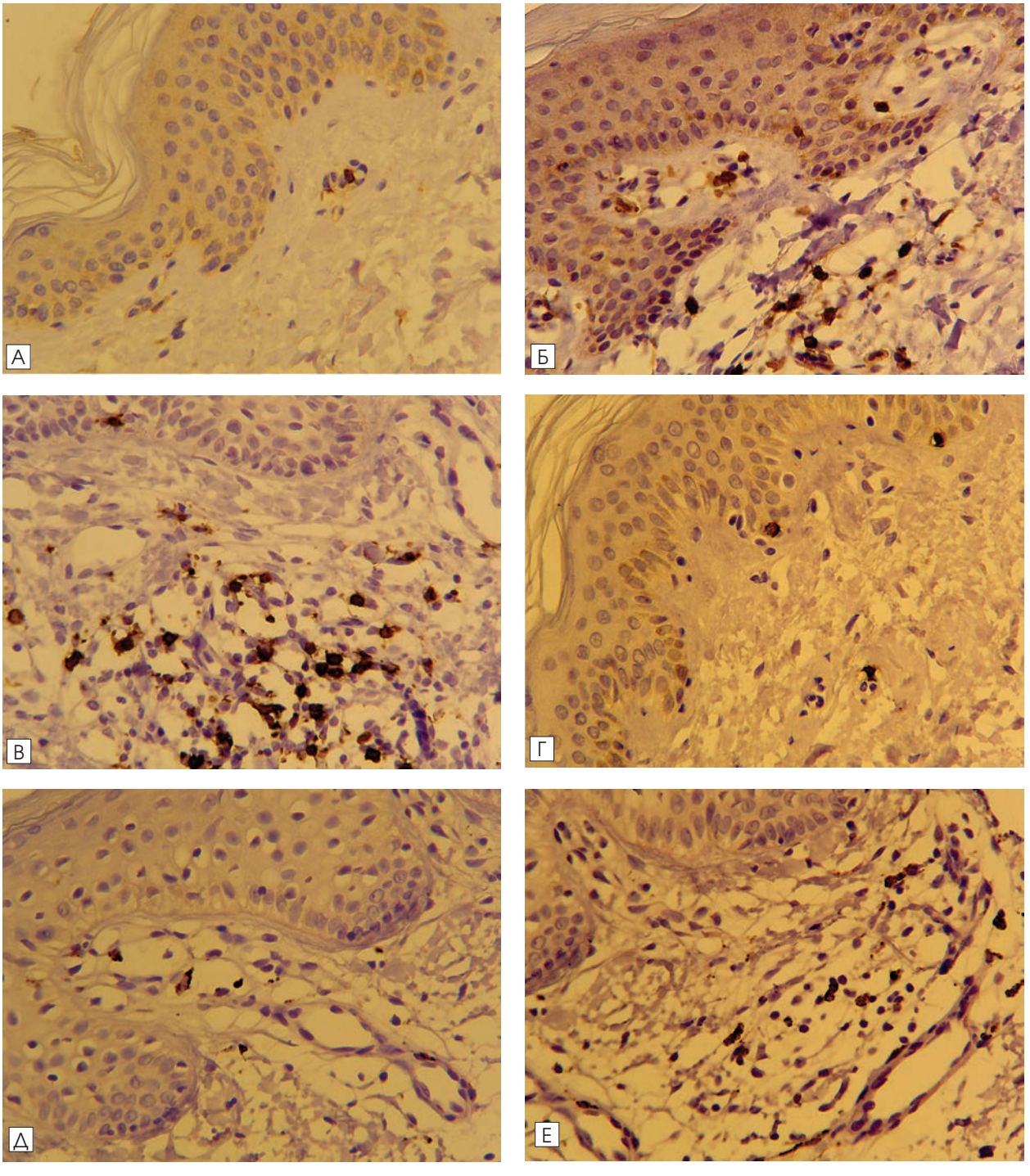


Рис. 3. **Шкіра на ділянці псоріатичної бляшки хворого на псоріаз після проведеного лікування. Імуногістохімічна реакція. × 400**

А — поодинокі CD4-позитивні клітини в дермі; Б — CD4-позитивні клітини в складі запальних інфільтратів сосочкового шару дерми; В — CD8-позитивні клітини в складі запальних інфільтратів сосочкового шару дерми; Г — поодинокі CD8-позитивні клітини на межі дерми і епідермісу; Д — поодинокі CD68-позитивні клітини в сосочках дерми; Е — поодинокі CD68-позитивні клітини в незначних периваскулярних запальних інфільтратах дерми

на псоріаз (n = 43) після проведення імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт протягом 3 міс порівняно з початком лікування.

2. За результатами імуногістохімічного дослідження біоптатів шкіри з ділянок, уражених псоріатичною висипкою, після проведення імуносупресивної терапії виявлено, що кількість запальних клітин, які проявляють експресію $CD4^-$, $CD8^-$, $CD56^-$, CD68, суттєво зменшується порівняно з даними до лікування.

3. Після проведення імуносупресивної терапії запальні імунокомпетентні клітини практично не мігрують в епідерміс ділянок шкіри, уражених псоріатичною висипкою.

Список літератури

1. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз.— Екатеринбург: УрО РАН, 2001.— 284 с.
2. 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.
3. Куц Л.В. Современные аспекты патогенеза псориаза // Запорожский медицинский журнал.— 2011.— Т. 13, № 5.— С. 29—32.
4. Пинсон И.Я. К вопросу о патогенезе псориаза // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2006.— № 2.— С. 24—27.
5. Степаненко В.І. Дерматологія, венерологія: підручник / За ред. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
6. Asadullah K., Sterry W., Trefzer U. Cytokines: interleukin and interferon therapy in dermatology // Clin. Exp. Dermatol.— 2002.— Vol. 27.— P. 578—584.
7. Chang E., Hammerberg C., Fisher G. et al. T-cell activation is potentiated by cytokines released by lesional psoriatic, but not normal, epidermis // Arch. Dermatol.— 1992.— Vol. 128.— P. 1479—1485.
8. Ettehadi P., Greaves M., Wallach D. et al. Elevated tumour necrosis factor-alpha (TNF) biological activity in psoriatic skin lesions // Clin. Exp. Immunol.— 1994.— Vol. 96.— P. 146—151.
9. Nockowski P., Baran W. Novel approach to psoriasis // Terapia.— 2005.— Vol. 3.— P. 20—24.
10. Ozawa M., Aiba S. Immunopathogenesis of Psoriasis // Curr. Drug. Targets Inflamm Allergy.— 2004.— Vol. 3.— P. 137—144.
11. Parisi R., Symmons D., Griffiths C., Ashcroft D. Identification and Management of Psoriasis and Associated ComorbidiTy (IMPACT) project team. «Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence» // J. Invest Dermatol.— 2013.— Vol. 133.— P. 377—385.
12. Singri P., West D., Gordon K. Biologic therapy for psoriasis: the new therapeutic frontier // Arch. Dermatol.— 2002.— Vol. 138.— P. 657—663.
13. Trznadel-Budźko E. Nitric oxide and selected biochemical and immunological parameters in pathogenesis of psoriasis vulgaris.— Praca habilitacyjna, 1999.
14. Tzu J., Mamelak A., Sauder D. Current advancements in the treatment of psoriasis: Immunobiologic agents // Clin. Applied. Immunol. Rev.— 2006.— Vol. 6.— P. 99—130.
15. Yoshinaga Y., Higaki M., Terajima S. et al. Detection of inflammatory cytokines in psoriatic skin // Arch. Dermatol. Res.— 1995.— Vol. 287.— P. 158—164.

Р.Л. Степаненко[1], С.Г. Гычка[2], Муин Туффаха[3]

[1] *Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев*
[2] *Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины*
[3] *Карл-Тим-Клиникум Котбус гГмбХ — академическая школа Шарите, Котбус (Германия)*

Структурные изменения в области кожной псориатической высыпки после проведения системной иммуносупрессивной терапии

Цель работы — проанализировать иммунологические и морфологические изменения в области кожной псориатической высыпки после проведенной иммуносупрессивной терапии.

Материалы и методы. Проведено патоморфологическое и иммунологическое исследование биопсийного материала из участков кожной псориатической высыпки у 43 больных. Полученные препараты окрашивались гематоксилином и эозином с помощью методик ван Гизона, Гимзе, Маллори. Использовался также ряд иммуногистохимических методик для выявления экспрессии CD4, CD8, CD20, CD56, CD68 и перфорина.

Результаты и обсуждение. После проведенной системной иммуносупрессивной терапии в областях кожной псориатической высыпки у больных отмечалось угасание воспалительных процессов, выявленных до лечения, а также частичное или близкое к норме восстановление строения эпидермиса и дермы или даже развитие субатрофических процессов. Однако полностью строение дермы не восстанавливалось, а в эпидермисе местами отмечались легкая воспалительная инфильтрация, незначительно повышенная функциональная активность эндотелия и незначительная очаговая пролиферация эпителиоцитов и легкий интерстициальный отек. Выявлена также фибротизация сосочкового и частично сетчатого шара. Результаты иммуногистохимического исследования биоптатов, взятых у пациентов из участков кожной псориатической высыпки после лечения, свидетельствуют о значительно меньшем количестве воспалительных клеток (в несколько раз), которые выявляют экспрессию CD4, CD8, CD56, CD68. Клеток, содержащих перфорин, в областях кожной псориатической высыпки после проведенного лечения не выявлено.

Выводы. По результатам патоморфологических исследований выявлено угасание воспалительных и пролиферативных процессов, а также частичное или близкое к норме восстановление строения эпидермиса и дермы в областях кожной псориатической высыпки у больных после проведения системной иммуносупрессивной терапии препаратом этанарцепт в течение 3 месяцев в сравнении с результатами до лечения. При иммуногистохимическом исследовании биоптатов кожи с областей, пораженных псориатической высыпкой, после проведения иммуносупрессивной терапии определено, что количество воспалительных клеток, которые проявляют экспрессию $CD4^-$, $CD8^-$, $CD56^-$, CD68, уменьшается в несколько раз, а воспалительные иммунокомпетентные клетки практически не мигрируют в эпидермис.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, морфогенез, системная иммуносупрессивная терапия, иммуногистохимические изменения.

R.L. Stepanenko[1], S.G. Gichka[2], M. Tufaha[3]

[1] *O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv*
[2] *Kyiv Medical University UANM*
[3] *Carl-Thiem-Klinikum*

Structural changes in areas of skin of patients with psoriasis after systemic immunosuppressive therapy

Objective — to analyze immunological and morphological changes in areas of skin psoriasis after immunosuppressive therapy.

Materials and methods. A pathomorfological and immunological study was conducted of biopsy material taken from areas of psoriatic skin of 43 patients. The resultant preparations were stained with hematoxylin and eosin using methods of van Gison, Giemsa, Mallory. A number of immunohistochemical methods were also used for revealing the expression of CD4, CD8, CD20, CD56, CD68 and perforin.

Results and discussion. Fading of inflammatory processes revealed before treatment, and also partial or close to the norm renewal of structure of epidermis and derma or even preatrophic processes were registered in areas of psoriatic skin after the systemic immunosuppressive therapy. At the same time, complete renewal of structure of derma was not observed, and in the epidermis there was insignificant inflammatory infiltration, slightly increased functional activity of endothelium and insignificant nidal prolifiration of epiteliocits and mild interstitial edema. There was also fibrosis of papillary and partly reticulated ball. Immunosuppressive research of biopsy taken from psoriatic patients' skin after the conducted treatment reveals a fewer number of inflammatory cells, which detect the expression of CD4, CD8, CD56, CD68. Cells containing perforin in the areas of psoriatic skin after treatment were not identified.

Conclusions. Results of a post mortem examination revealed the extinction of inflammatory and proliferative processes as well as partial or close to normal restoration of the structure of epidermis and dermis of psoriatic areas after systemic immunosuppressive therapy with etanercept during 3 months as compared with the results before the treatment. Immunohistochemical biopsies from skin areas affected by psoriasis after immunosuppressive therapy determined that the number of inflammatory cells that exhibit the expression of $CD4^{-}$, $CD8^{-}$, $CD56^{-}$, CD68 decreases by several times, and inflammatory immune cells hardly migrate into the epidermis .

Key words: psoriasis, pathogenesis, morphogenesis, systemic immunosuppressive therapy, immunogistochemical changes.

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

Туффаха Муїн, Карл-Тім-Клінікум Котбус гГмбХ — академічна школа Шаріте (Котбус, Німеччина)

УДК 616.517+616.521+616.521-022.7]-036.1:579.835.12 ISSN 1727-5741

Т.О. Литинська
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Вплив інфекції Helicobacter pylori на клінічний перебіг псоріазу, екземи справжньої та екземи інфекційної

Мета роботи — підвищення ефективності лікування і зниження частоти рецидивів у хворих на псоріаз, екзему справжню та екзему інфекційну із супутньою *H. pylori*-асоційованою гастроентерологічною патологією шляхом розроблення і впровадження в клінічну практику комплексної терапії з урахуванням супутньої патології органів травлення, що включає ерадикацію гелікобактерної інфекції.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 98 хворих. Псоріаз діагностовано у 48 (49 %) пацієнтів, екзему інфекційну — у 29 (30 %), екзему справжню — у 21 (21 %). З метою діагностики гелікобактерної інфекції шлунка хворим було призначено ^{13}С-сечовинний дихальний тест, чутливість та специфічність якого наближається до 100 %. Ефективність терапії оцінено за результатами лікування пацієнтів, яких було розподілено у дві клінічні групи. В основній групі хворі отримували комплексне лікування, яке включало стандартну потрійну антигелікобактерну терапію (пантопразол 40 мг + кларитроміцин 500 мг + амоксицилін 1000 мг). Усі препарати призначали *per os* 2 рази на добу протягом 10 днів на тлі традиційної терапії. Пацієнти групи порівняння отримували традиційну терапію залежно від нозології дерматозу.

Результати та обговорення. Частота гелікобактерної інфекції у хворих на псоріаз, екзему справжню та екзему інфекційну була вірогідно вищою, ніж в осіб контрольної групи (70,8; 69; 71,4 % відповідно та 60 %).

Комплексне лікування хворих на псоріаз та екзему з включенням антигелікобактерної терапії сприяло ерадикації *H. pylori* в абсолютної більшості пацієнтів (88,4 %) та підвищенню ефективності лікування і зменшенню частоти рецидивів. Крім того, у більшості хворих основної групи після лікування зникала або зменшувалася інтенсивність больового, диспепсичного та астеновегетативного синдромів.

Висновки. Супутню патологію гастродуоденальної зони та високий рівень *H. pylori* у хворих на псоріаз, екзему справжню та екзему інфекційну слід вважати важливим патогенетичним чинником, що негативно впливає на тяжкість перебігу псоріазу та екземи, а також зумовлює рецидиви.

Розроблений метод комплексної терапії хворих на псоріаз, екзему справжню та екзему інфекційну із супутньою *H. pylori*-асоційованою гастроентерологічною патологією, що передбачає включення до загальноприйнятих схем лікування антигелікобактерної терапії, сприяє підвищенню ефективності лікування та зменшенню частоти рецидивів відповідних дерматозів.

Ключові слова

Гелікобактерна інфекція шлунка, псоріаз, екзема справжня, екзема інфекційна, ^{13}С-сечовинний дихальний тест, антигелікобактерна терапія.

Відкриття гелікобактерної інфекції шлунка австралійськими вченими B. Marshall та R. Warren в 1982 році докорінно змінило уявлення про етіологію та патогенез багатьох захворювань не тільки органів травлення, а й інших систем та органів [5]. Світове визнання цієї події відбулося лише через 23 роки, коли після накопичення значної кількості підтвердних фактів за це відкриття у 2005 році було присуджено Нобелівську премію з медицини [4, 5].

Helicobacter pylori (*H. pylori*) — це мікроаерофільна грамнегативна бактерія, яка своєю «біологічною нішею» обрала антральну частину шлунка і продукує велику кількість ферментів (уреазу, каталазу, фосфоліпазу, супероксиддисмутазу) та інші сполуки, завдяки яким вона долає захисні бар'єри слизової оболонки шлунка та здатна виживати в його кислому середовищі [4]. *H. pylori* вважається однією з найпоширеніших хронічних інфекцій у людини та є етіологіч-

ним чинником хронічного гастриту, дуоденальних виразок, ерозій тощо [1]. Тривале персистування *H. pylori* призводить до пригнічення облігатної мікрофлори і подальшої колонізації слизової оболонки травного каналу умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою [1, 10].

На сьогодні інфекція *H. pylori* розглядається як альтеруючий агент, здатний не лише безпосередньо спричинювати місцеву запальну реакцію в слизовому шарі шлунка та дванадцятипалої кишки, а й опосередковано впливати на процеси системного запалення, зокрема на біохімічні ланки метаболізму, та викликати системну імунну відповідь [2, 3].

Доведено, що у відповідь на інвазію *H. pylori* слизових оболонок шлунка активується В-клітинна ланка імунітету і через 3—4 тиж після інфікування у слизовій оболонці та крові хворих з'являються антитіла (АТ) класів IgA та IgG до *H. pylori*. Водночас АТ класу IgM, характері для ранньої імунної відповіді, не виявляються. Це свідчить про тривалий перебіг гелікобактерної інфекції до її клінічних виявів. Оскільки інфекція є хронічною, позитивні серологічні тести підтверджують її в нелікованих пацієнтів. Незважаючи на те, що рівень АТ у процесі успішної ерадикації знижується, серологічні реакції залишаються позитивними протягом багатьох років. Цей «серологічний рубець» обмежує можливості дослідження крові для діагностики гелікобактерної інфекції та оцінки ефективності лікування [5, 6]. На сьогодні «золотим» стандартом неінвазійної діагностики інфекції *H. pylori* вважається ^{13}С-сечовинний дихальний тест (^{13}С-СДТ), чутливість та специфічність якого наближається до 100 %. За результатами тесту можна виявляти не лише гелікобактерну інфекцію, а й оцінювати ефективність ерадикаційної терапії (через 1 міс після закінчення лікування) [6].

Останніми роками в численних наукових дослідженнях доведено роль *H. pylori* у патогенезі захворювань екстрагастральної локалізації, зокрема атеросклерозу, анемії, тромбоцитопенічної пурпури, а також низки захворювань шкіри [11, 13—15]. У більшості робіт активно дискутується питання: гелікобактерна інфекція є ініціатором, тригером чи тлом розвитку патологічного процесу [7, 11, 16]. Проте надати відповіді на ці питання з огляду на обмеженість наукових доказових даних автори не наважуються.

Аналіз літературних джерел, присвячених вивченню поширеності та впливу гелікобактерної інфекції на клінічний перебіг захворювань шкіри, виявив, що переважна більшість робіт як вітчизняних, так і закордонних авторів відображає роль *H. pylori* у хворих на розацеа, хронічну кропив'янку та атопічний дерматит [17—20].

Незважаючи на суперечливість даних щодо ролі гелікобактерної інфекції в етіології та патогенезі цих захворювань, спільним для більшості дослідників є визнання її безумовного впливу на тяжкість і поширеність дерматозів [2, 7].

Крім того, потрібно наголосити на такій особливості — традиційні схеми лікування низки дерматозів включають медичні препарати (тетрациклін, макроліди, метронідазол тощо), які є окремими складовими атигелікобактерної терапії (АГБТ) [7, 12]. Однак лікування цих дерматозів у випадках перебігу на тлі *H. pylori* шлунка з використанням лише одного антибіотика або препарату антипаразитарної дії, як правило, малоефективне та носить тимчасовий характер, що, напевно, пов'язано з відсутністю ефективної ерадикації *H. pylori* шлунка (недостатня ефективність монотерапії, тривалість лікування) [8, 9]. Крім того, в подальшому в цих хворих спостерігається тяжкий торпідний перебіг дерматозу, високий рівень рецидування, скорочення терміну ремісії, а також формування резистентності *H. pylori* до антигелікобактерної терапії, в разі її призначення.

Наукові дослідження взаємозв'язку між гелікобактерною інфекцією та виникненням і особливостями перебігу псоріазу та екземи практично не проводилися або носять поодинокий характер, а висновки авторів мають суперечливий взаємовиключний характер.

Таким чином, на сучасному етапі актуальним є вивчення частоти інфікування *H. pylori* при псоріазі та екземі, вплив на клінічний перебіг цих дерматозів, а також розроблення комплексної терапії хворих із супутньою *H. pylori*-асоційованою гастроентерологічною патологією з урахуванням патології органів травлення та ерадикацією гелікобактерної інфекції, що дасть змогу підвищити ефективність лікування і зменшити частоту рецидивів.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування і зниження частоти рецидивів у хворих на псоріаз, екзему справжню та екзему інфекційну із супутньою *H. pylori*-асоційованою гастроентерологічною патологією шляхом розроблення і впровадження у клінічну практику комплексної терапії з урахуванням супутньої патології органів травлення, що включає ерадикацію гелікобактерної інфекції.

Матеріали та методи

Обстежено і проліковано 98 хворих. Псоріаз діагностовано у 48 (49 %) пацієнтів, екзему інфекційну — у 29 (30 %), екзему справжню —

у 21 (21 %). Вік хворих становив від 19 до 73 років. Жінок було 43 (44 %), чоловіків — 55 (56 %). Тривалість захворювання — від 6 місяців до 38 років. До групи контролю увійшли 40 практично здорових осіб.

Вульгарний псоріаз діагностовано у 43 (90 %) хворих, у 41 (85 %) з них була стадія прогресування захворювання, у 7 (15 %) — стаціонарна стадія. У більшості пацієнтів спостерігався псоріаз середнього ступеня тяжкості (за PASI). Середнє значення PASI — 20,3 ± 1,8.

У хворих на екзему справжню та екзему інфекційну патологічний процес мав поширений характер, характеризувався поліморфізмом висипки, гострими запальними явищами, значним свербежем. У більшості пацієнтів перебіг захворювання був середнього ступеня тяжкості (за EASI). Середнє значення EASI — 28,6 ± 1,3.

Хворим було проведено дворазове клініколабораторне обстеження (до та після лікування), яке включало консультації фахівців суміжних спеціальностей (гастроентеролога, хірурга та інших), загально-клінічні аналізи, УЗД органів черевної порожнини.

Обстеження хворих на наявність *H. pylori* у шлунку проводили двічі (до та після лікування) за допомогою ^{13}C-СДТ. Цей неінвазивний спосіб дослідження доволі простий методично, має майже 100 % чутливість та специфічність.

Принцип, покладений в основу ^{13}C-СДТ, полягає в тому, що після перорального прийому розчину сечовини, міченої нерадіоактивним ізотопом ^{13}C, уреаза *H. pylori* метаболізує мічену сечовину та визволяє мічений вуглекислий газ, який і визначається через 30 хв у видихуваному повітрі.

Обов'язковою умовою дослідження була відмова від прийому інгібіторів протонної помпи та антибіотиків за 4 тиж до проведення тесту.

Для виконання ^{13}C-уреазного дихального тесту використано німецьку систему IRIS фірми WAGNER з інфрачервоним аналізатором.

Результати та обговорення

На підставі даних клініко-лабораторних обстежень із залученням фахівців суміжних спеціальностей у 78 (79,6 %) хворих на псоріаз та екзему реєструвалася різноманітна гастроентерологічна патологія. У спектрі цієї патології домінував хронічний гастрит, функціональна диспепсія, гастроезофагорефлюксна хвороба, неалкогольна жирова хвороба печінки та синдром подразненої кишки.

Частота гелікобактерної інфекції у хворих на псоріаз та екзему справжню і екзему інфекційну, як засвідчили результати ^{13}C-СДТ, була вірогідно вищою, ніж в осіб контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1. **Частота інфікування *H. pylori* хворих на псоріаз та екзему справжню і екзему інфекційну**

Нозологія	Наявність *H. pylori*	
	Абс.	%
Псоріаз (n = 48)	34	70,8*
Екзема справжня (n = 21)	15	71,4*
Екзема інфекційна (n = 29)	20	69*
Разом (n = 98)	69	70,4*
Контрольна група (n = 40)	24	60,0

Примітка. * Різниця статистично вірогідна порівняно з контролем ($p < 0,05$); n — кількість хворих.

Було також проаналізовано частоту гелікобактерної інфекції у хворих на псоріаз залежно від тяжкості перебігу дерматозу. Частота *H. pylor*i у хворих на псоріаз з нетяжким клінічним перебігом (PASI — до 10 балів) захворювання вірогідно не відрізнялася від відповідного показника у групі контролю. У хворих на псоріаз із середньотяжким (PASI — від 10 до 30 балів) та тяжким (PASI — більш як 30 балів) перебігом захворювання частота *H. pylori* становила 74,2 % та була вірогідно вищою, ніж у осіб контрольної групи ($p < 0,05$).

Як свідчать отримані дані, у хворих на екзему справжню і екзему інфекційну частота *H. pylori* була вірогідно вищою, ніж у осіб контрольної групи. Водночас частота інфікування була вищою у хворих на екзему з тяжким клінічним перебігом, частими рецидивами та тривалим характером захворювання. Вірогідної різниці в частоті виявлення гелікобактерної інфекції у хворих на інфекційну та справжню екзему не виявлено.

Отже, супутню патологію гастродуоденальної зони та високий рівень інфікування *H. pylori* у хворих на псоріаз та екзему справжню і екзему інфекційну слід вважати важливим патогенетичним чинником, що негативно впливає на клінічний перебіг цих дерматозів, а також зумовлює рецидиви.

Супутня *H. pylori*-асоційована гастроентерологічна патологія у більшості хворих на псоріаз та екзему справжню і екзему інфекційну стала підставою для розроблення нових методів комплексної індивідуалізованої терапії з урахуванням супутньої патології органів травлення, спрямованої на ерадикацію *H. pylori*.

За сучасними уявленнями при інфікуванні *H. pylori* та диспепсичних скаргах або структур-

ній патології гастродуоденальної зони рекомендовано проводити ерадикаційну терапію [8, 9, 11].

З моменту відкриття гелікобактерної інфекції було запропоновано значну кількість різних модифікацій АГБТ, які різнилися складом та кількістю препаратів (моно-, двокомпонентні), що використовуються в схемах, а також тривалістю лікування [5].

Результати пошуку оптимальної ерадикаційної терапії було узагальнено і сформульовано у вигляді рекомендацій (так званого Маастрихтського консенсусу), які прийнято в Маастрихті (Нідерланди) 1996 року.

На сьогодні чинними є рекомендації 2005 року (Маастрихтський консенсус-3, або Маастрихт-3).

Оптимальною є потрійна терапія «першої лінії», яка включає призначення пантопразолу (40 мг), кларитроміцину (500 мг) та амоксициліну (1000 мг). Усі препарати призначаються *per os* 2 рази на добу протягом 10 днів.

З метою вивчення впливу ерадикації *H. pylori* на клінічний перебіг псоріазу та екземи всіх пацієнтів залежно від методу лікування перед його початком було розподілено у дві рівноцінні клінічні групи.

За статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу та наявністю супутніх захворювань склад основної та групи порівняння суттєво не відрізнявся.

До першої (основної) групи було включено 50 хворих на псоріаз та екзему справжню і екзему інфекційну із супутньою *H. pylori*-асоційованою гастроентерологічною патологією. Хворі цієї групи отримували комплексне лікування, яке включало стандартну потрійну антигелікобактерну терапію (пантопразол 40 мг + кларитроміцин 500 мг + + амоксицилін 1000 мг). Усі препарати призначалися *per os* 2 рази на добу протягом 10 днів на тлі традиційної терапії залежно від нозології.

У групі порівняння, до якої увійшли 19 пацієнтів, отримували традиційну терапію.

Клінічну ефективність лікування у двох групах оцінювали за динамікою усунення об'єктивних і суб'єктивних ознак псоріазу і екземи справжньої та екземи інфекційної, результатами ерадикації *H. pylori*, а також частотою рецидивів захворювання протягом 1 року.

Ефективність ерадикації *H. pylori* оцінювали за результатами ^{13}С-СДТ через 1 міс після закінчення антигелікобактерної терапії (табл. 2).

Таблиця 2. **Ерадикаційна ефективність антигелікобактерної терапії хворих на псоріаз та екзему основної клінічної групи**

Нозологія	Ерадикація відбулася	Ерадикації не досягнуто
Псоріаз (n = 34)	30 (88 %)	4 (12 %)
Екзема (n = 35)	31 (89 %)	4 (11 %)
Разом (n = 69)	61 (88,4 %)	8 (11,6 %)

Примітка. n — кількість хворих.

Призначення АГБТ дало змогу в абсолютної більшості хворих досягнути ерадикації *H. pylori* (див. табл. 2).

Середній показник ерадикації становив 88,4 %, причому ефективність ерадикації у хворих на псоріаз та екзему вірогідно не відрізнялася (ерадикації досягнуто відповідно у 88 та 89 % хворих).

Клінічну ефективність лікування хворих основної і порівняльної клінічних груп оцінювали за динамікою PASI у хворих на псоріаз та EASI у хворих на екзему, а також усунення суб'єктивних ознак цих дерматозів.

У процесі комплексної терапії у хворих основної групи скоріше і в більшому обсязі регресували клінічні ознаки дерматозів.

Середнє значення PASI у пацієнтів із псоріазом після лікування дорівнювало 13,9 ± 1,4 (до лікування — 20,3 ± 1,8). Середнє значення EASI у хворих на екзему після лікування дорівнювало 16,9 ± 2,4 (до лікування — 27,9 ± 1,9). В усіх хворих основної групи простежувалася тенденція до нормалізації сну та зменшення інтенсивності або зникнення свербежу.

У хворих порівняльної групи захворювання регресувало значно повільніше та в меншому обсязі (незначне зниження PASI та EASI).

Крім того, в більшості хворих основної групи у процесі та по закінченні лікування поліпшувався загальний стан, нормалізувався апетит, зникали (або зменшувалася інтенсивність) больовий, диспепсичний та астеновегетативний синдроми (хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену стомлюваність). Відповідні зрушення у хворих групи порівняння не спостерігалися.

Також було проаналізовано не лише безпосередні, а й віддалені результати традиційної та комплексної терапії, зокрема частоту виникнення рецидивів протягом 12 місяців. Так, рецидиви спостерігалися у 6 (8,7 %) хворих основної групи, у групі порівняння — в 10 (53 %).

Висновки

Отже, супутню патологію гастродуоденальної зони та високий рівень *H. pylori* у хворих на псоріаз та екзему справжню і екзему інфекційну слід вважати важливим патогенетичним чинником,

що негативно впливає на клінічний перебіг псоріазу та екземи, а також зумовлює рецидиви.

Розроблений метод комплексної терапії хворих на псоріаз, екзему справжню та екзему інфекційну із супутньою *H. pylori*-асоційованою гастроентерологічною патологією, що передбачає включення до загальноприйнятих схем лікування антигелікобактерної терапії, сприяє підвищенню ефективності лікування та зниженню частоти рецидивів дерматозів.

Список літератури

1. Авраменко А.А. Частота выявления активных форм хеликобактерной инфекции и метаплазии по желудочному типу в двенадцатиперстной кишке у больных хроническим неатрофическим гастритом без язвенных поражений дуоденальной зоны // Сучасна гастроентерологія.— 2014.— № 2 (76).— С. 19—26.
2. Козлова Н.Н. Влияние Helicobacter pylori-инфекции на структуру и клинику неспецифических дерматозов / Автореф. дис. ...канд. мед наук.— М., 2008.— 19 с.
3. Коляденко В.Г., Короленко В.В., Войцеховський В.Г. Сучасні погляди на властивості Helicobacter pylori та його роль в патогенезі шкірних хвороб // УЖДВК.— 2003.— № 4.— С. 42—44.
4. Парфенов А.И. Энтерология.— М.: Триада-Х, 2002.— 724 с.
5. Передерій В.Г., Ткач С.М. Практична гастроентерологія: посібник для лікарів.— Вінниця: Нова книга, 2012.— 736 с.
6. Сарсенбаева А.С., Игнатова Г.Л., Воротникова С.В. Методы диагностики инфекции Helicobacter pylori: учебное пособие.— Челябинск.— 2005.— 50 с.
7. Слесаренко Н.А. и соавт. Роль Helicobacter pylori как тригерного фактора в развитии розацеа и влияние ее эрадикации на течение дерматоза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2012.— № 2.— С. 33—39.
8. Ткач С.М. Предпочтительные стратегии эрадикации инфекции Helicobacter pylori в Украине в свете современных международных рекомендаций // Новости медицины и фармации.— 2013.— № 468.— С. 34—40.
9. Ткач С.М. Современные подходы к оптимизации терапии инфекции Helicobacter pylori // Сучасна гастроентерологія.— 2012.— № 5 (67).— С. 83—90.
10. Ткач С.М., Пучков К.С., Кузенко Ю.Г. Кишечная микробиота и печень: патофизиологические и клинические взаимоотношения // Сучасна гастроентерологія.— 2013.— № 6.— С. 92—99.
11. Файзуллина Р.А. Helicobacter pylori-инфекция и новые возможности ее эрадикации // Практическая медицина.— 2010.— № 40.— С. 18—23.
12. Boixedade Miqueletal. Effect of Helicobacter pylori eradication therapy in rosacea patients // Rev. Esp. Enferm. Dig.— 2006.— Vol. 98.— P. 501—509.
13. Hashino S. et al. Platelet recovery in patients of with idiopathic thrombocytopenic purpura after eradication of Helicobacter pylori // Int. J. Hematol.— 2003.— Vol. 77.— P. 188—191.
14. Hasni S., Ippolito A., Illei G.G. Helicobacter pylori and autoimmune diseases // Oral. Dis.— 2011.— Vol. 17.— P. 621—627.
15. Hernando-Harder A.C., Booken N., Goerdt S., Singer M.V. Helicobacter pylori infection and dermatologic diseases // Eur. J. Dermatol.— 2009.— Vol. 19 (5).— P. 431—444.
16. Magen E., Mishal J. Possible benefit from treatment of Helicobacter pylori in antihistamine-resistant chronic urticaria // Clinical and experimental dermatology.— 2013.— Vol. 38.— P. 7—12.
17. Majid Mogadametal. Prevalence of the Helicobacter pylori infection in chronic urticarial // J. of Pakistan Association of Dermatologists.— 2010.— Vol. 20.— P. 142—145
18. Sadighha A., Shirali R., Zahed G.M. Relation ship between Helicobacter pylori and chronic urticaria // JEADV.— 2009.— Vol. 23.— P. 198—199.
19. Yadav M.K., Rishi J.P., Nijawan S. Chronic urticaria and Helicobacter pylori // Indian J. Med. Sci.— 2008.— Vol. 62 (4).— P. 157—162.

Т.А. Литинская

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Влияние инфекции Helicobacter pylori на клиническое течение псориаза, экземы истинной и экземы инфекционной

Цель работы — повышение эффективности лечения и снижение частоты рецидивов у больных псориазом, экземой истинной и экземой инфекционной с сопутствующей *H. pylori*-ассоциированной гастроэнтерологической патологией путем разработки и внедрения в клиническую практику комплексной терапии с учетом сопутствующей патологии органов пищеварения, которая включает эрадикацию хеликобактерной инфекции.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 98 больных. Псориаз диагностирован у 48 (49 %) пациентов, экзема инфекционная — у 29 (30 %), экзема истинная — у 21 (21 %). Диагностика хеликобактерной инфекции желудка проводилась с помощью ^{13}С-мочевинного дыхательного теста, чувствительность и специфичность которого приближается к 100 %. Эффективность терапии оценивалась на основании результатов лечения пациентов, которые были распределены в две клинические группы. Пациенты основной группы получали комплексное лечение, которое включало эрадикацию хеликобактерной инфекции (пантопразол 40 мг + кларитромицин 500 мг + амоксициллин 1000 мг). Все препараты назначались *per os* 2 раза в сутки в течение 10 дней на фоне традиционной терапии. Пациенты группы сравнения получали традиционную терапию в зависимости от нозологии дерматоза.

Результаты и обсуждение. Частота хеликобактерной инфекции у больных псориазом, экземой истинной и экземой инфекционной была достоверно выше, чем у лиц контрольной группы (70,8; 69; 71,4 % соответственно и 60 %).

Комплексное лечение больных псориазом и экземой с включением антихеликобактерной терапии обусловило эрадикацию *H. pylori* у абсолютного большинства пациентов (88,4 %) и повышение эффективности лечения и снижение частоты рецидивов. Кроме того, у большинства больных основной группы после лечения исчезала или уменьшалась интенсивность болевого, диспепсического и астеновегетативного синдромов.

Выводы. Сопутствующую патологию органов пищеварения и высокий уровень *H. pylori* у больных псориазом, экземой истинной и экземой инфекционной следует считать важным патогенетическим фактором, негативно влияющим на течение псориаза и экземы, а также обусловливающим рецидивы.

Разработанный метод комплексной терапии больных псориазом, экземой истинной и экземой инфекционной с сопутствующей *H. pylori*-ассоциированной патологией органов пищеварения, предусматривающий включение в общепринятые схемы лечения антихеликобактерной терапии, способствует повышению эффективности лечения и снижению частоты рецидивов соответствующих дерматозов.

Ключевые слова: хеликобактерная инфекция желудка, псориаз, экзема истинная, экзема инфекционная, ^{13}С-мочевинный дыхательный тест, антихеликобактерная терапия.

T.O. Lytynska

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

Impact of Helicobacter pylori infection on clinical course of psoriasis and infectious/true eczema

Objective — increase of treatment effectiveness and reduction of relapses of psoriasis, true eczema and infectious eczema with concomitant *H. pylori* gastroenterological diseases through the development of complex individualized therapy including eradication of *H. pylori* infection.

Materials and methods. Under observation there were 98 patients, with psoriasis diagnosed in 48 patients (49 %), infectious eczema — in 29 patients (30 %), true eczema — in 21 patients (21 %). *Helicobacter pylori* was diagnosed using non-invasive ^{13}C-urea breath test (^{13}UBT), the sensitivity and specificity of the test was close to 100 %. The effectiveness of treatment was evaluated on the basis of outcomes of patients who were divided into two clinical groups. Patients of the main group (*H. pylori* positive) received combined therapy, which involved the use of standard triple therapy for *H. pylori* (pantoprazole 40 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg). All drugs were intended per os, two times a day for 10 days along with the conventional therapy depending on nosologies of dermatosis. Patients of the comparison group received only conventional therapy.

Results and discussion. According to ^{13}UBT the frequency of *H. pylori* infection in patients with psoriasis, true eczema and infectious eczema was significantly higher than in the control group (70.8, 69, 71.4 % compared to 60 %).

Complex therapy of patients of the main group with the inclusion of H. pylori treatment caused eradication of *H. pylori* infection in the absolute majority of patients (88.4 %), which contributed to more effective treatment and reduction of the frequency of dermatoses relapses. In addition, the disappearance or reduction of the intensity of pain, dyspeptic and asthenic-vegetative syndromes were observed after treatment of the majority of the main group patients.

Conclusions. Concomitant pathology of the digestive system and a high level of *H. pylori* infection in patients with psoriasis, infectious eczema and true eczema should be considered an important pathogenetic factor that has a negative impact on the clinical course of psoriasis and eczema, as well as determines the recurrence of dermatoses.

The developed comprehensive treatment of patients with psoriasis, true eczema and infectious eczema with concomitant disease of the digestive system provides an individualized approach to inclusion of *H. pylori* treatment to the conventional therapy and enhances the effectiveness of treatment and reduces the frequency of dermatoses relapses.

Key words: Helicobacter pylori infection of the stomach, psoriasis, true eczema, infectious eczema, ^{13}C-urea breath test, infectious *H. pylori* therapy.

Дані про автора:

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

УДК 616.521-074.076-08:612.017.2 ISSN 1727-5741

Н.А. Степан, О.І. Денисенко
Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Динаміка цитокінового профілю периферичної крові у хворих на екзему у процесі комплексного лікування

Мета роботи — визначити динаміку показників цитокінового профілю та неоптерину в сироватці крові хворих на екзему під час застосування стандартного та комплексного лікування.

Матеріали та методи. Проведено спостереження 62 хворих на екзему (34 чоловіки, 28 жінок). У 39 (62,9 %) пацієнтів діагностовано мікробну екзему, у 23 (37,1 %) — істинну екзему тривалістю від 6 міс до 23 років. У переважної більшості (93,5 %) обстежених патологічний процес на шкірі мав поширений характер. У хворих визначали вміст у сироватці крові неоптерину та окремих про- й протизапальних цитокінів методом імуноферментного аналізу. У процесі лікування пацієнтів було розподілено на дві групи: основну — 30 осіб, які отримали комплексну терапію з антиоксидантним засобом «Мексидол» й імунотропним препаратом «Галавіт», порівняльну — 32 особи, які отримали стандартну терапію з іншим імуномодулювальним препаратом.

Результати та обговорення. У хворих на екзему порівняльної та основної груп до початку лікування виявлено підвищення порівняно з контрольною групою рівня неоптерину — стабільного маркера запального процесу (в 2,02 і 1,95 разу відповідно) та прозапальних цитокінів: ФНП-α (в 2,6 та 2,5 разу відповідно), ІЛ-1β (в 2,02 та 2,32 разу відповідно) та ІЛ-6 (на 29,8 та 38,0 % відповідно) без вірогідних змін рівня протизапального цитокіну ІЛ-4. Наприкінці лікування у хворих основної групи встановлено істотне зниження рівня ІЛ-1β (в 2,13 разу), ІЛ-6 (в 1,8 разу), неоптерину (на 32,0 %), ФНП-α (на 26,8 %) та ІЛ-4 (в 2,24 разу) за тенденції до зниження у хворих групи порівняння лише показника неоптерину й ФНП-α (на 1,99 та 4,6 % відповідно) та менш істотного зниження ІЛ-4 (на 37,4 %), ІЛ-1β (на 33,3 %) та ІЛ-6 (на 5,4 %). Водночас серед хворих основної групи констатовано клінічне одужання у 70,0 % осіб, значне поліпшення — у 23,3 % та поліпшення — у 6,7 %, у групі порівняння — відповідно у 37,3, 46,9 та 15,6 %.

Висновки. Комплексне лікування хворих на екзему із застосуванням антиоксидантного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт» порівняно зі стандартною терапією з іншим імуномодулювальним препаратом сприяє зменшенню у сироватці крові неоптерину — стабільного маркера запального процесу, рівнів про- і протизапальних цитокінів, а також поліпшує клінічні результати лікування.

Ключові слова

Екзема, цитокіни, неоптерин, лікування.

Розроблення вдосконалених методів лікування хворих на екзему лишається одним з актуальних завдань сучасної дерматології [2, 3, 19]. Актуальність проблеми визначає значна поширеність дерматозу, особливо серед осіб активного дієздатного віку [5, 16]. Водночас екзема останніми роками характеризується тяжчим клінічним перебігом з поширеним ураженням шкіри, частими рецидивами та формуванням у хворих резистентності до засобів стандартної терапії, що призводить до тривалої недієздатності пацієнтів, зниження якості їх життя і соціальної активності та загалом визначає важливе медичне й соціальне значення проблеми, обґрунтовує актуальність оптимізації лікування екземи [4, 18, 21].

За даними сучасних досліджень, патогенез екземи є складним і багатофакторним, у розвитку дерматозу поряд з екзогенними чинниками важливе значення відіграють генетична детермінованість, імунні порушення, розлади нейрогуморальної та ендокринної регуляції, зміни мікроциркуляції шкіри, супутні захворювання органів травлення, які призводять до обмінних порушень, автосенсибілізації [7, 8, 17].

Водночас на сучасному етапі актуальним напрямом є з'ясування патогенетичної ролі (зокрема і при екземі) медіаторів запалення — цитокі-

нів, які є регуляторами міжклітинної взаємодії, беруть участь у реалізації імунної відповіді [1, 10]. Так, інтерлейкін-1 (ІЛ-1) — прозапальний цитокін, який продукується переважно макрофагами, бере участь у пускових реакціях імунної відповіді організму. Фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α), який продукують різні типи клітин (моноцити-макрофаги, В- і Т-лімфоцити), належить до прозапальних цитокінів, він є медіатором специфічної і неспецифічної відповіді організму на патогени. Відомо, що ІЛ-1 та ФНП-α синтезуються паралельно у відповідь на стрес-реакцію, здатні індукувати продукцію один одного. Інтерлейкін-6 (ІЛ-6), який продукують переважно макрофаги, Т- і В-лімфоцити та фібробласти, є одним із найактивніших цитокінів з різнобічними ефектами дії в реалізації імунної відповіді та запальних реакцій. Також інтерлейкін-4 (ІЛ-1), у синтезі якого беруть участь активовані Т-хелпери другого типу, має протизапальний ефект, пригнічує продукцію ІЛ-1, ФНП-α, ІЛ-6 та ІЛ-8, інгібує цитотоксичну активність Т-лімфоцитів та макрофагів [1, 9].

Разом з тим встановлено, що цитокіни є представниками короткоживучих білків і пептидів, концентрація яких, визначена в середовищах організму, часто є нестабільною. З огляду на це її не завжди можна вважати вірогідним критерієм ступеня тяжкості патологічного процесу в організмі хворих. Водночас, за даними сучасних досліджень, більш стабільним та надійним критерієм, що відображає активність запалення й активацію клітинного імунітету, є неоптерин, який синтезують переважно моноцити/макрофаги. Неоптерин бере участь у стимуляції лімфоцитів при хронічних запальних процесах, діє в тісному синергізмі з прозапальними цитокінами [13, 20].

Однак даних про вивчення рівня неоптерину в пацієнтів з екземою в доступних джерелах літератури не виявлено, а дані щодо визначення рівня цитокінів — поодинокі й неоднозначні, що загалом визначило мету і завдання запланованих досліджень, спрямованих на розроблення та оцінку клінічної ефективності комплексного методу лікування хворих на екзему з урахуванням стану цитокінового профілю пацієнтів та неоптерину.

Мета роботи — визначити динаміку показників цитокінового профілю та неоптерину в сироватці крові хворих на екзему під час застосування стандартного та комплексного лікування.

Матеріали та методи

Проведено обстеження та лікування 62 хворих на екзему (34 чоловіки, 28 жінок) віком від 21 до 67 років. Критерії включення пацієнтів у дослідження: клінічні вияви екземи; хронічний перебіг дерматозу тривалістю понад 6 міс; вік пацієнтів — 18 і більше років; відсутність хронічних соматичних захворювань чи їхнього загострення на момент обстеження.

Згідно з клінічними критеріями [8], у 39 (62,9 %) пацієнтів діагностовано мікробну форму екземи, зокрема варикозну, паратравматичну та мікотичну, у 23 (37,1 %) осіб — істинну екзему тривалістю від 6 місяців до 23 років. У переважної більшості (58 осіб — 93,5 %) пацієнтів патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у 4 (6,5 %) — обмежений. Групу контролю становили 28 практично здорових осіб (донорів) такого ж віку.

У хворих на екзему визначали вміст у сироватці крові неоптерину та окремих про- й протизапальних цитокінів: інтерлейкіну-1 бета (ІЛ-1β), ФНП-α, ІЛ-4 та ІЛ-6. Дослідження проводили методом імуноферментного аналізу за відомими методиками з використанням діагностичних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія) та Neopterin ELISA (Німеччина).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили методами статистичного аналізу з використанням комп'ютерних програм (Excel, Statistica 6.0), за вірогідну вважали різницю показників при $p < 0,05$. Для виявлення зв'язків між показниками застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана з визначенням χ^2, залежність між показниками вважали вірогідною, якщо його значення перевищувало критичне ($\chi^2 = 3,84$).

Результати та обговорення

У хворих на екзему в період загострення дерматозу встановлено вірогідне зростання вмісту в сироватці крові неоптерину і прозапальних цитокінів (ІЛ-1β, ФНП-α) на тлі незначного збільшення протизапального цитокіну (ІЛ-4) та виявлено їхню залежність від характеру і тривалості клінічного перебігу дерматозу — більш істотні відхилення показників встановлено у хворих із хронічним перебігом дерматозу та поширеним ураженням шкіри, а також показано діагностичне значення неоптерину як маркера запального процесу при різних клінічних формах екземи, що можна застосовувати як критерій ефективності лікування цієї категорії пацієнтів [15]. Також у хворих на екзему встановлено дисбаланс оксидантно-антиоксидантного гомеостазу з виявами ендогенної інтоксикації, які є більш виразними у пацієнтів з тривалим перебігом дерматозу, що обґрунтовує призначення їм у комплексній терапії засобів антиоксидантної дії [16].

З метою підвищення ефективності лікування хворих на екзему та корекції виявлених змін показників цитокінового профілю розроблено комплексний метод лікування з призначенням на тлі стандартної терапії дерматозу імуномодулювального препарату «Галавіт» та антиоксидантного засобу «Мексидол». «Мексидол» належить до гетероароматичних антиоксидантів, що має широкий спектр фармакологічної дії, зумовлений його антиоксидантною та мембранопротекторною активністю. «Мексидол» інгібує перекисне окиснення ліпідів, підвищує активність супероксидоксидази, покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, виявляє антигіпоксичні властивості [11]. «Галавіт» є похідним амінофталгідрозиду з протизапальною та імуномодулюючою активністю, механізм дії якого реалізується за рахунок здатності зменшувати функціонально-метаболічну активність гіперактивованих макрофагів та пригнічення синтезу прозапальних цитокінів [6].

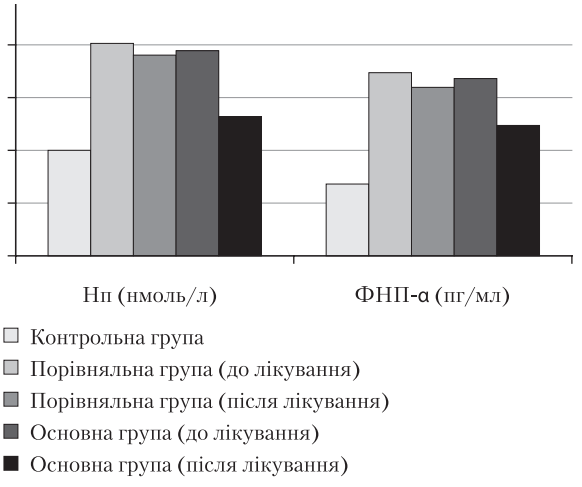


Рис. 1. **Рівень неоптерину та ФНП-α у хворих на екзему основної та порівняльної груп до та після лікування**

У процесі лікування хворих на екзему методом рандомізації було розподілено на дві порівнювані групи: I (порівняльна) — 32 пацієнти, яким призначали стандартну лікувальну програму згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 № 312 [12], яка включала дезінтоксикаційні, гіпосенсибілізувальні, антигістамінні засоби та імуномодулювальний препарат; II (основна) — 30 осіб, які отримали комплексну терапію з призначенням на тлі базового лікування антиоксидантного засобу «Мексидол» (внутрішньо по 125 мг — при обмежених формах, по 250 мг — при поширеному ураженні шкіри 1 раз на добу протягом 1-го тижня і двічі на добу — протягом 2-го тижня) та імунотропного препарату «Галавіт» (по 100 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу щоденно 5 днів та по 100 мг 1 раз на добу через день ще 10 ін'єкцій, загалом на курс 15 ін'єкцій).

З метою оцінки застосованого комплексного методу лікування проведено визначення показників вмісту в сироватці крові неоптерину і досліджуваних про- й протизапального цитокінів та аналіз їх динаміки у 20 пацієнтів основної групи і 18 хворих порівняльної. До початку лікування у хворих на екзему обох груп встановлено (рис. 1) вірогідне підвищення рівня неоптерину порівняно з показником осіб контрольної групи ((9,97 ± 2,59) нмоль/л), відповідно у порівняльній групі — в 2,02 разу ((20,1 ± 3,45) нмоль/л; p = 0,022), в основній — у 1,95 разу ((919,4 ± 3,06) нмоль/л; p = 0,023). Визначення рівня неоптерину наприкінці лікування засвідчило, що його вміст у сироватці крові хворих на екзему порівняльної групи мав лише незначну тенденцію до зниження — на 2,0 % ((19,7 ± 2,86) нмоль/л), тоді як у пацієнтів основної групи рівень неоптерину порівняно з його значенням до початку лікування зменшився на 32,0 % (до (13,2 ± 2,84) нмоль/л) з наближенням до рівня показника в осіб контрольної групи.

У хворих на екзему з поширеним ураженням шкіри й тривалим перебігом дерматозу на початку лікування також виявлено (див. рис. 1) істотне зростання рівня прозапального цитокіну ФНП-α, відповідно в порівняльній групі — в 2,6 разу ((17,4 ± 1,92) пг/мл; p < 0,001), в основній — в 2,5 разу ((16,8 ± 2,47) пг/мл; p = 0,001) порівняно з контрольною групою ((6,75 ± 1,70) пг/мл). Аналіз рівня ФНП-α наприкінці лікування виявив його зменшення порівняно з показником до початку лікування у хворих основної групи на 26,8 % ((12,3 ± 1,95) пг/мл), тоді як у пацієнтів групи порівняння наприкінці стандартної терапії вміст ФНП-α у сироватці крові мав лише тенденцію до зниження — на 4,6 % ((16,6 ± 2,71) пг/мл).

Визначення рівня ІЛ-6 у хворих на екзему до початку лікування (рис. 2) виявило його помірне підвищення у пацієнтів обох груп, відповідно в порівняльній групі — на 29,8 % ((7,79 ± 2,68) пг/мл; p = 0,48), в основній групі — на 38,0 % ((8,28 ± 1,35) пг/мл; p = 0,16) порівняно з показником осіб контрольної групи ((6,0 ± 0,923) пг/мл). Наприкінці стандартного лікування у пацієнтів групи порівняння рівень ІЛ-6 порівняно з його значенням до початку лікування зменшився незначно — на 5,4 % ((7,37 ± 2,33) пг/мл), у хворих основної групи, яким було призначено комплексну терапію із застосуванням антиоксидант-

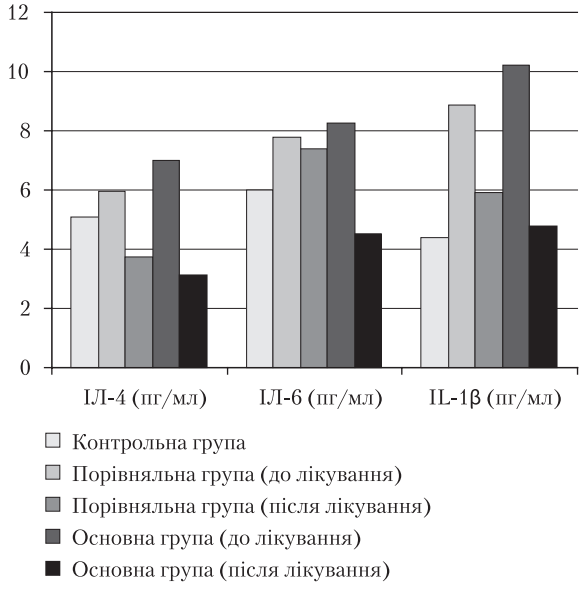


Рис. 2. **Рівень ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-1β у хворих на екзему основної та порівняльної груп до та після лікування**

ного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт», знизився в 1,8 разу (до (4,53 ± 1,23) пг/мл).

До початку лікування у хворих на екзему також встановлено вірогідне зростання у сироватці крові рівня прозапального цитокіна ІЛ-1β (див. рис. 2), відповідно в порівняльній групі — в 2,02 разу ((8,88 ± 2,25) пг/мл; p = 0,001), в основній групі — в 2,32 разу ((10,2 ± 2,11) пг/мл; p < 0,001) порівняно з показником осіб контрольної групи ((4,39 ± 1,11) пг/мл). Аналіз вмісту в сироватці крові ІЛ-1β наприкінці лікування виявив його зменшення порівняно зі значенням до початку лікування у хворих групи порівняння на 33,3 % ((5,92 ± 1,67) пг/мл), тоді як у хворих основної групи його рівень знизився в 2,13 разу ((4,80 ± 1,49) пг/мл) і наблизився до значення показника контрольної групи.

Аналіз вмісту в сироватці крові хворих на екзему ІЛ-4, який володіє протизапальною дією, до початку лікування виявив (див. рис. 2) тенденцію до незначного підвищення його рівня у пацієнтів порівняльної групи на 16,9 % ((5,96 ± ± 1,49) пг/мл; p = 0,63) та хворих основної групи на 37,4 % ((7,01 ± 2,02) пг/мл; p = 0,37) порівняно з показником осіб контрольної групи ((5,1 ± ± 1,06) пг/мл). Після завершення лікування встановлено зниження рівня ІЛ-4 у хворих на екзему порівняльної групи на 37,4 % ((3,73 ± 1,29) пг/мл), а у пацієнтів основної групи — в 2,24 разу ((3,13 ± 0,68) пг/мл) порівняно зі значеннями до початку лікування.

Отже, за даними порівняльного аналізу рівня неоптерину, про- й протизапального цитокінів у сироватці крові хворих на екзему після застосування різних методів лікування істотніша позитивна динаміка досліджуваних показників цитокінового профілю спостерігалася в пацієнтів основної групи, які на тлі стандартної терапії отримали антиоксидантний засіб «Мексидол» та імуномодулювальний препарат «Галавіт», за тенденції до нормалізації рівнів неоптерину, про- й протизапального цитокінів у хворих на екзему групи порівняння.

Аналіз клінічних результатів різних методів лікування засвідчив, що серед хворих на екзему з групи порівняння, яким було призначено стандартне лікування, у стані клінічного одужання виписано 12 (37,3 %) пацієнтів, зі значним поліпшенням — 15 (46,9 %), з поліпшенням — 5 (15,6 %). Водночас серед хворих основної групи, які отримали комплексну терапію із застосуванням антиоксидантного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт», у стані клінічного одужання виписано 21 (70,0 %) особу, зі значним поліпшенням — 7 (23,3 %), з поліпшенням — 2 (6,7 %). Шляхом застосування непараметричного дисперсійного аналізу Фрідмана встановлено, що між кількістю хворих порівняльної та основної груп, виписаних у стані клінічного одужання, а також зі значним поліпшенням та поліпшенням, є статистично вірогідна залежність (розрахункове значення χ^2 — 6,57, критичне — 3,84).

Усі пацієнти основної групи перенесли застосування антиоксидантного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт» добре, у жодному випадку не зареєстровано розвитку ускладнень чи побічних реакцій.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про доцільність та ефективність включення в комплексну терапію екземи з поширеним ураженням шкіри й тривалим перебігом антиоксидантного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт», а також визначення у цих пацієнтів показників цитокінового профілю і неоптерину з метою оцінки ефективності комплексного лікування дерматозу.

Висновки

Комплексне лікування хворих на екзему із застосуванням антиоксидантного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт» порівняно зі стандартною терапією з іншим імуномодулювальним препаратом сприяє зменшенню у сироватці крові неоптерину — стабільного маркера запального процесу, рівнів про- і протизапальних цитокінів, а також покращує клінічні результати лікування.

Перспективи подальших досліджень. З метою оцінки ефективності розробленого комплексного способу лікування хворих на екзему перспективним є вивчення динаміки показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів, а також віддалених результатів комплексної терапії дерматозу.

Список літератури

1. Баранова Н.И., Коженкова С.В., Ащина Л.А. Роль цитокинов в патогенезе хронической крапивницы // Цитокины и воспаление.— 2014.— Т. 13, № 1.— С. 11—15.
2. Бардова К.О. Сучасний погляд на лікування мікробної екземи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 3 (50).— С. 150—154.
3. Беляев Г.М. Современные аспекты патогенеза аллергодерматозов, лечение больных этой патологией (по данным литературы и опыту автора) // Дерматол. та венерол.— 2012.— № 2 (56).— С. 7—25.
4. Болотная Л.А. Терапевтическая коррекция эндогенной интоксикации у больных хроническими воспалительными дерматозами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 3 (54).— С. 89—94.
5. Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. Состояние заболеваемости патологией кожи и инфекциями, передающимися половым путем, населения Украины за последнее десятилетие // Клін. імунол., алергол., інфектол.— 2012.— № 1.— С. 19—22.
6. Галавіт: Реєстраційне посвідчення № UA/2826/01/01 від 25.05.2010 р., термін дії посвідчення з 24.10.2014 до 24.10.2019 (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24.10.2014 № 771).
7. Денисенко О.І. Алергодерматози в йододефіцитному регіоні.— Чернівці: БДМУ, 2010.— 156 с.
8. Дерматологія, венерологія / За ред. проф. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология— К.: ООО Полиграф плюс, 2010.— 552 с.
10. Калашникова В.С. Оценка продукции различных цитокинов у больных хронической экземой // Пробл. мед. науки та освіти.— 2006.— № 3.— С. 77—79.
11. Мексидол: Реєстраційне посвідчення від 22.08.2014 № UA/1348/01/01.
12. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання».
13. Пустовалова Р.А., Петрова М.Б. Неоптерин как показатель активности воспалительного этапа раневого процесса в коже // Биомед. химия.— 2011.— Т. 57, вып. 4.— С. 461—468.
14. Степан Н.А., Денисенко О.І. Стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на екзему— мешканців Північної Буковини // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2014.— № 1—2 (32).— С. 101—105.
15. Степан Н.А., Денисенко О.І. Цитокіновий профіль периферійної крові хворих на екзему в стадії загострення // Клін. та експер. патол.— 2014.— Т. XII, № 3 (49).— С. 176—179.
16. Apfelbacher C. Epidemiology of hand eczema from adolescence to adulthood // Brit. J. Dermatol.— 2014.— Vol. 171, N 62.— P. 210—211.
17. Charles J., Pan Y., Miller G. Eczema // Aust. Fam. Physicial.— 2011.— Vol. 40, N 7.— C. 467.
18. Letulé V., Herzinger T., Schirner A. et al. Chronic Hand Eczema: Perception and Knowledge in Non-affected Individuals from General and Dermatological Practice // Acta Derm. Venereol.— 2014.— Vol. 94, N 6.— P. 687—690.
19. Mollerup A., Veien N.K., Johansen D. Chonic hand eczema— self- management and prognosis: a study protocol for a randomized clinical trial // BMC Dermatol.— 2012.— Vol. 12, N 6.— P. 2—9.
20. Murr C., Widner B., Wirleitner B., Fuchset P. Neopterin as a Marker for Immune System Activation // Current Drug Metabolism.— 2002.— Vol. 3, N 2.— C. 175—187.
21. Williams H. The eczema treatment gang— a story for health care professionals // Brit. J. Dermatol.— 2013.— Vol. 168, N 6.— P. 1374—1375.

Н.А. Степан, О.И. Денисенко

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

Динамика цитокинового профиля периферической крови у больных экземой в процессе комплексного лечения

Цель работы — изучить динамику показателей цитокинового профиля и неоптерина в сыворотке крови больных экземой при использовании стандартного и комплексного лечения.

Материалы и методы. Проведено наблюдение 62 больных экземой (34 мужчины, 28 женщин). У 39 (62,9 %) пациентов диагностирована микробная, у 23 (37,1 %) — истинная экзема продолжительностью от 6 мес до 23 лет. У подавляющего большинства (93,5 %) обследованных патологический процесс на коже имел распространенный характер. У больных определяли содержание в сыворотке крови неоптерина и отдельных про- и противовоспалительных цитокинов методом иммуноферментного анализа. В процессе лечения больные экземой были разделены на две группы: основную — 30 человек, которые получали комплексную терапию с антиоксидантным средством «Мексидол» и иммуномодулирующим препаратом «Галавит», сравнения — 32 человека, которые получали стандартную терапию с другим иммуномодулирующим препаратом.

Результаты и обсуждение. У больных экземой группы сравнения и основной до начала лечения выявлено повышение по сравнению с контрольной группой уровня неоптерина — стабильного маркера воспалительного процесса (в 2,02 и 1,95 раза соответственно) и провоспалительных цитокинов: ФНО-α (в 2,6 и 2,5 раза соответственно), ИЛ-1β (в 2,02 и 2,32 раза соответственно) и ИЛ-6 (на 29,8 и 38,0 % соответственно) без достоверных изменений уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4. После окончания лечения у больных основной группы установлено существенное снижение уровня ИЛ-1β (в 2,13 раза), ИЛ-6 (в 1,8 раза), неоптерина (на 32,0 %), ФНО-α

(на 26,8 %) и ИЛ-4 (в 2,24 раза) при тенденции к снижению в группе сравнения только показателя неоптерина и ФНО-α (на 1,99 и 4,6 % соответственно) и менее существенного снижения ИЛ-4 (на 37,4 %), ИЛ-1β (на 33,3 %) и ИЛ-6 (на 5,4 %). В то же время среди больных основной группы констатировано клиническое выздоровление у 70,0 % пациентов, значительное улучшение — у 23,3 % и улучшение — у 6,7 %, в группе сравнения — соответственно у 37,5, 46,9 и 15,6 %.

Выводы. Комплексное лечение больных экземой с использованием антиоксидантного препарата «Мексидол» и иммуномодулирующего препарата «Галавит» по сравнению со стандартной терапией с другим иммуномодулирующим препаратом способствует уменьшению в сыворотке крови неоптерина — стабильного маркера воспалительного процесса, уровней про- и противовоспалительных цитокинов, а также улучшает клинические результаты лечения.

Ключевые слова: экзема, цитокины, неоптерин, лечение.

N.A. Stepan, O.I. Denysenko

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Evolution of cytokine profile of peripheral blood in patients with eczema in multimodality therapy

Objective — to determine the evolution of cytokine profile and neopterin values in serum of patients with eczema when using standard and multimodality treatments.

Materials and methods. We observed 62 patients with eczema (34 males and 28 — females). 39 (62.9 %) of them were diagnosed with microbial and 23 (37,1 %) with true eczema lasting from 6 months to 23 years. In most (93.5 %) patients the pathological process in the skin was disseminated. Patients with eczema were tested for neopterin and some pro- and anti-inflammatory cytokines in the serum by means of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). During the treatment the patients with eczema were divided into two groups: main — 30 people who received combination therapy with antioxidant remedy «Mexidol» and immunotropic drug «Galavit»; comparative — 32 people who received a standard therapy with another immunomodulating drug.

Results and discussion. Before treatment, the patients with eczema from main and comparative groups, as compared with the control group, revealed an increase of neopterin, a stable marker of inflammation (by 2.02 and 1.95 times, respectively) and proinflammatory cytokines: TNF-α (by 2.6 and 2.5 times, respectively), IL-1β (by 2.02 and 2.32 times, respectively) and IL-6 (by 29.8 and 38.0 %, respectively) without significant alteration of anti-inflammatory cytokine IL-4. At the end of treatment, the patients of the main group had a significant decrease in IL-1β (by 2.13 times), IL-6 (by 1.8 times), neopterin (by 32.0 %), TNF-α (by 26.8 %) and IL-4 (by 2.24 times) with the only downward trend of neopterin and TNF-α in the comparison group of patients (by 1.99 and 4.6 %, respectively) and less significant reduction in IL-4 (by 37.4 %), IL-1β (by 33.3 %) and IL-6 (by 5.4 %). At the same time, among patients of the main group there were cases of clinical recovery in 70.0%, significant improvement — in 23.3 % and improvement — in 6.7 %, while in the comparison group, these figures were 37.5, 46.9 and 15.6 % respectively.

Conclusions. Combination treatment of patients with eczema using antioxidant drug «Mexidol» and immunomodulating drug «Galavit» as compared to standard therapy with another immunomodulating drug reduces serum neopterin — a stable marker of inflammation, levels of pro- and anti-inflammatory cytokines and improves clinical outcomes of the treatment for such patients.

Key words: eczema, cytokines, neopterin, treatment.

Дані про авторів:

Степан Наталія Андріанівна, аспірант кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету 58002, м. Чернівці, вул. Лермонтова 11. E-mail: natalya_stepan@ukr.net.

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

УДК 616.5-003.871-08 ISSN 1727-5741

С.В. Дмитренко
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Клінічний перебіг іхтіозу та якість життя пацієнтів

Мета роботи — вивчити якість життя пацієнтів, хворих на іхтіоз, у Подільському регіоні.

Матеріали та методи. Проведено комплексне дослідження якості життя 52 хворих на іхтіоз з використанням модифікованого опитувальника Dermatology Life Quality Index на початку терапії, а також через місяць після використання рекомендованих стандартних протоколів лікування.

Результати та обговорення. У більшості пацієнтів з іхтіозом — 37 осіб (71 %) — показники якості життя значно відрізнялися від показників здорових осіб ($p < 0,05$). Гендерних та вікових відмінностей не виявлено. Значно відрізнялися показники у хворих з тяжкими клінічними виявами іхтіозу та пацієнтів з менше вираженим перебігом ($p < 0,05$). Найважливішими компонентами, що впливали на якість життя при тяжкому перебігу іхтіозу (8 осіб), були симптоми і відчуття ($p < 0,05$) та особистісні відносини ($p < 0,05$).

Висновки. Іхтіоз суттєво впливає на якість життя пацієнтів, хоча і спостерігається суттєва варіабельність цього показника у хворих. У більшості пацієнтів з іхтіозом показники якості життя суттєво відрізняються від показників групи контролю ($p < 0,05$). Не виявлено гендерних та вікових відмінностей у показниках якості життя. У хворих з тяжким перебігом іхтіозу (8 осіб) зафіксовано його виражений вплив на симптоми і відчуття ($p < 0,05$) та особистісні відносини ($p < 0,05$), що свідчить про значне погіршення соціальних та рольових функцій пацієнтів.

Ключові слова

Іхтіоз, якість життя, перебіг, Dermatology Life Quality Index.

Дослідження якості життя (ЯЖ) у дерматологічних хворих є сучасним методом наукової оцінки комплексного впливу захворювання та варіантів його терапії на пацієнта [3]. ЯЖ у хворих на іхтіоз вивчалася протягом останніх 10 років, що дало змогу виявити певні особливості впливу цього захворювання на її показники [7, 8], але лише в пацієнтів з інших країн та без урахування перебігу і диференційованої терапії. Дослідники зазначають, що іхтіоз тією чи іншою мірою негативно впливає на ЯЖ протягом усього життя, і найбільш проблематичним є період дитинства. Природжений іхтіоз позначається на кількох аспектах життя. Розуміння цих наслідків хвороби сприяє ефективнішому догляду за хворими та розробленню дієвих схем контролю над захворюванням.

Ці положення знайшли втілення лише протягом останніх 5 років, коли було проведено дослідження впливу іхтіозу на ЯЖ хворих в окремих популяційних групах та під час застосування спеціальних терапевтичних підходів [4, 11]. Найчутливішими показники ЯЖ були під час оцінки впливу лікування. Встановлено, що ЯЖ суттєво знижується не в усіх пацієнтів, а лише у третини, особливо в жінок та у хворих з вираженими больовими виявами [4]. Найбільш значущим фактором впливу на ЯЖ виявився біль, що має бути враховано під час створення програм обстеження, оцінки ЯЖ та результатів застосування нових програм терапії. Публікацій щодо дослідження показників якості життя у хворих на іхтіоз в Україні не виявлено.

Мета роботи — дослідити показники якості життя у пацієнтів з іхтіозом Подільського регіону.

Матеріали та методи

Проведено комплексне вивчення показників якості життя 52 хворих на іхтіоз за допомогою модифікованого опитувальника Dermatology Life Quality Index (DLQI) на початку терапії та через місяць після застосування стандартної терапії, рекомендованої протоколами надання медичної допомоги хворим на іхтіоз Міністерства охорони здоров'я України [14]. Усім хворим встановлено діагноз згідно з клінічними реко-

Таблиця 1. **Показники дерматологічного індексу (DLQI) у хворих на іхтіоз**

Група	Сума балів				
	0—6	6—13	14—23	24—30	31—39
Контрольна (n = 30)	21	9	0	0	0
Хворі на іхтіоз (n = 52)	4*	11	24*	5*	8*

Примітка. *Статистично достовірна відмінність ($p < 0,05$) за критерієм Манна—Вілкоксона—Уїтні.

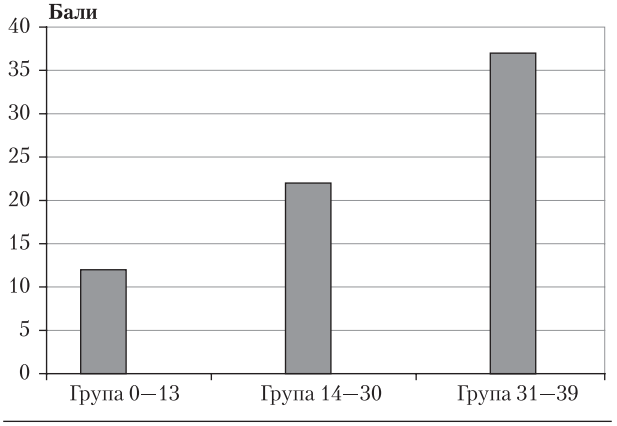


Рис. 1. **Показники ЯЖ у пацієнтів з різним перебігом іхтіозу**

мендаціями Міністерства охорони здоров'я України [15] та виконано рекомендований мінімальний обсяг клініко-лабораторних досліджень. Пацієнти перебували під диспансерним спостереженням та на лікуванні у дерматолога за місцем проживання в період 2010—2014 років. Обстеження хворих проводилося за місцем їхнього проживання та в обласному шкірно-венерологічному диспансері в разі звернення.

Використано офіційні версії опитувальника DLQI, завантаженого з www.dermatology.org.uk. Застосовано 10 основних елементів у шести підрозділах: симптоми і відчуття (пункти 1 і 2), повсякденна діяльність (пункти 3 і 4), відпочинок (пункти 5 і 6), діяльність на роботі і в школі (пункт 7), особистісні відносини (пункти 8 і 9) і лікування (пункт 10). Також було додано ще три запитання (пункти 11—13) вплив на самопочуття сухості, свербежу та відчуття стягнення шкіри, що відображають особливості клінічних виявів іхтіозу, встановлені нами та іншими дослідниками [1, 12]. Відповіді оцінювали в балах від 0 до 3: «не турбує», «рідко», «часто», «дуже часто». Загальний бал відповідей пацієнта становив від 0 до 39. Отримані результати порівнювали з даними опитування 30 дерматологічно здорових осіб віком від 20 до 60 років (середній вік — 36 років). Вибірку хворих проводили випадковим способом, отримані результати аналізували методами статистики, рекомендованими для когортних досліджень [2] у пакеті програм Statistica 5,5 (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA).

Результати та обговорення

Отримані результати засвідчили (табл. 1) значне підвищення DLQI у хворих на іхтіоз, хоча і спостерігається значна його варіабельність у хворих. У 15 (29 %) пацієнтів досліджувані показники відповідали показникам дерматологічно здорових осіб, що вказує на існування групи, в якій хвороба контролюється задовільно. Однак у більшості пацієнтів з іхтіозом — 37 (71 %) осіб — значення DLQI суттєво відрізнялися від даних групи контролю ($p < 0,05$).

Привертає увагу група з 8 осіб, у яких значення DLQI становили 31—39 балів, що свідчить про суттєвий вплив захворювання на ЯЖ. Було проведено порівняння показників ЯЖ за цим індексом (рис. 1). Простежуються суттєві розбіжності між показниками пацієнтів з вираженими клінічними виявами та менш виразним перебігом іхтіозу. У 8 пацієнтів з найнижчими показниками якості життя (30—39) виявлено відмінності як у групі з балами 0—13, так і в групі з балами 14—30 ($p < 0,05$). Але показники 0—13 та 14—30 балів між собою відрізнялися статистично недостовірно ($p > 0,05$) і корелювали з вище описаними незначними клінічними відмінностями.

Важливим завданням було уточнення впливу окремих складових на загальні показники: симптоми і відчуття (Q1), повсякденну діяльність (Q2), відпочинок (Q3), діяльність на роботі і в школі (Q4), особистісні відносини (Q5) і лікування (Q6), що відображають особливості клінічних виявів іхтіозу за ступенем тяжкості та загальною кількістю балів DLQI (табл. 2), що визначає специфіку та багатомірність впливу хвороби на пацієнта в цілому.

Отже, найбільше впливали на ЯЖ пацієнтів з тяжким перебігом іхтіозу (8 осіб) симптоми і відчуття ($p < 0,05$) та особистісні відносини ($p < 0,05$). Це свідчить про значний вплив на

Таблиця 2. **Вплив окремих складових на ЯЖ хворих з іхтіозом**

Група (за кількістю балів)	Загальний показник DLQI	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6
0—30 (n = 44)	18		3	3	3	1	1
31—39 (n = 8)	34*	14*	5	5	4	4*	2

Примітка. Q1 — симптоми і відчуття, Q2 — повсякденна діяльність, Q3 — відпочинок, Q4 — діяльність на роботі або в школі, Q5 — особисті відносини, Q6 — лікування; *достовірна відмінність показників ($p < 0,05$) за критерієм Вілкоксона—Манна—Уїтні.

окремі складові функціонування організму та їхній загальний негативний вплив на соціальні та рольові функції пацієнтів, а також необхідність особливої уваги до таких важливих деталей під час ведення хворих.

Також можна зробити висновок, що саме контроль над такими симптомами, як біль, свербіж та сухість шкіри дає змогу ефективно покращити ЯЖ пацієнта. З іншого боку, саме вплив застосованого лікування на найважливіші вияви хвороби допомагає оцінити ефективність терапії і може бути маркером контролю над хворобою.

Адже основна складова індексу ЯЖ DLQI в запропонованій нами модифікації чітко пов'язана з клінічними виявами хвороби і є достатньо чутливим показником, як і оцінка особистісних відносин пацієнтів (рис. 2).

Суттєвих гендерних та вікових відмінностей у показниках якості життя хворих на іхтіоз не виявлено (табл. 3). Хоча при деяких дерматологічних захворюваннях встановлено, що DLQI більш виразно підвищився у чоловіків на тлі вітиліго [13]. Щодо іхтіозу в окремих дослідженнях теж не встановлено вікових та статевих розбіжностей серед хворих [4, 11], хоча одне дослідження вказує на більш виражене зниження ЯЖ у жінок [5]. Неоднорідність досліджуваної популяції щодо віку і статі не дала змоги виявити статистичні відмінності. Однак це можливо під час подальшого вивчення показників ЯЖ, особливо в разі застосування певних терапевтичних схем чи методів лікування. Розподіл хворих на іхтіоз досліджуваної нами групи, скоріше, відображає недостатню діагностику захворювання у Вінницькому регіоні, і не дозволяє зробити коректне дослідження певних груп серед обстежених нами пацієнтів.

Можна зробити висновок про тісний взаємозв'язок з клінічними виявами, перебігом захворювання і показниками ЯЖ, визначеними за допомогою модифікованого нами дерматологічного індексу DLQI. Інструментами дослідження ЯЖ у хворих на іхтіоз є досить обмежена кількість опитувальників як загальноклінічних (The Nottingham Health Profile (NHP)), так і суто специфічних, дерматологічних (Dermatology Life Quality), навіть запропонованих для окремої патології (IQoL-32) [11]. Однак більшість дослідників вважає найбільш адекватним для застосування у дерматологічних хворих специфічного опитувальника DLQI, що має високу відповідність до показників ЯЖ саме цієї групи хворих і з успіхом застосовується понад 20 років [6], зокрема і при іхтіозі [9, 10].

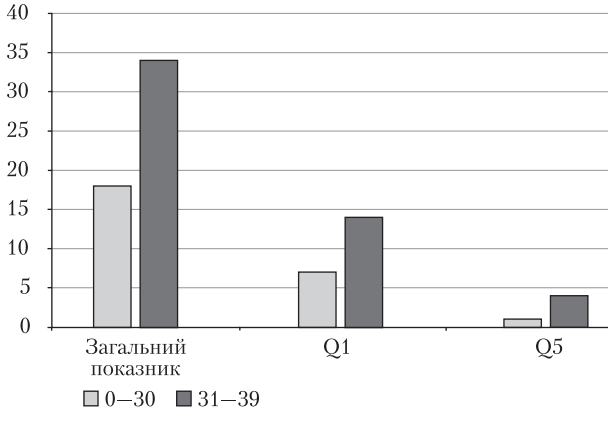


Рис. 2. **Відмінності основних показників ЯЖ у хворих з тяжким і легким перебігом іхтіозу**

Таблиця 3. **Показники дерматологічного індексу (DLQI) у хворих на іхтіоз відносно віку та статі**

Хворі на іхтіоз	Бал	До 60	Старші 60
Чоловіки (n = 41)	24	26	21 (1 пацієнт)
Жінки (n = 11)	22	27	22 (3 пацієнти)

Водночас для подальшої коректної оцінки ЯЖ хворих було враховано рекомендації щодо модифікації DLQI відповідно до клінічних особливостей та значущості окремих симптомів для пацієнта [5]. Особливо у випадках тяжкого перебігу іхтіозу цей показник виявився досить чутливим і достовірно відмінним як у загальному значенні, так і за оцінкою впливу симптомів і виявів хвороби на соціальні та рольові функції хворого.

Висновки

1. Іхтіоз суттєво впливає на якість життя пацієнтів, хоча і спостерігається суттєва варіабельність

цього показника у хворих. У більшості пацієнтів з іхтіозом — 37 осіб (71 %) — показники якості життя значно відрізняються від показників здорових осіб ($p < 0,05$). Не виявлено суттєвих гендерних та вікових відмінностей серед хворих на іхтіоз у показниках якості життя, визначених за допомогою опитувальника DLQI.

2. Результати дослідження свідчать про суттєві розбіжності між показниками пацієнтів з вираженими клінічним виявами іхтіозу та з менш виразним перебігом ($p < 0,05$).

3. Найважливішими компонентами, які впливають на якість життя при тяжкому перебігу іхтіозу (8 осіб), є симптоми і відчуття ($p < 0,05$) та особистісні відносини ($p < 0,05$), що позначається на соціальних та рольових функціях пацієнтів.

Перспективою подальших досліджень є вивчення показників якості життя у хворих на іхтіоз за допомогою модифікованого опитувальника DLQI у разі застосування сучасних терапевтичних схем та методів лікування.

Список літератури

1. Куклин В.Т. Ихтиоз (клинико-генеалогические, морфологические, дерматоглифические, функциональные исследования, лечение и реабилитация больных) / Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 1987.— С. 3—27.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.— М.: Медиа Сфера, 2006.— 312 с.
3. Bretterklieber A., Painsi C., Avian A. et al. Impaired quality of life in patients with systemic sclerosis compared to the general population and chronic dermatoses // BMC Res. Notes.— 2014.— Vol. 7.— P. 594—598.
4. Dreyfus I., Bourrat E., Maruani A. et al. Factors associated with impaired quality of life in adult patients suffering from ichthyosis // Acta Derm. Venereol.— 2014.— Vol. 94 (3).— P. 344—346.
5. Dufresne H., Hadj-Rabia S., Méni C. et al. Family burden in inherited ichthyosis: creation of a specific questionnaire // Orphanet J. Rare Dis.— 2013.— Vol. 8, N 28.— P. 50—72.
6. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) — a simple practical measure for routine clinical use // Clin. Exp. Dermatol.— 1994.— Vol. 19.— P. 210—216.
7. Gånemo A., Lindholm C., Lindberg M. et al. Quality of life in adults with congenital ichthyosis // J. Adv. Nurs.— 2003.— Vol. 44.— P. 412—419.
8. Gånemo A., Sjödén P.O., Johansson E. et al. Health-related quality of life among patients with ichthyosis // Eur. J. Dermatol.— 2004.— Vol. 14.— P. 61—66.
9. Gånemo A. Quality of life in Swedish children with congenital ichthyosis // Dermatol Reports.— 2010.— Vol. 18.— P. 81—87.
10. Kamalpour L., Gammon B., Chen K.H. et al. Resource utilization and quality of life associated with congenital ichthyoses // Pediatr Dermatol.— 2011.— Vol. 28.— P. 512—518.
11. Mazereeuw-Hautier J., Dreyfus I., Barbarot S. et al. Factors influencing quality of life in patients with inherited ichthyosis: a qualitative study using focus groups // Br. J. Dermatol.— 2012.— Vol. 166.— P. 646—648.
12. Oji V., Traupe H. Ichthyosis: clinical manifestations and practical treatment options // Am. J. Clin. Dermatol.— 2009.— Vol. 10 (6).— P. 351—364.
13. Radtke M.A., Schäfer I., Gajur A. et al. Willingness-to-pay and quality of life in patients with vitiligo / Br. J. Dermatol.— 2009.— Vol. 161.— P. 134—139.
14. http://medstandart.net/browse/3146.
15. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090508_312.html.

С.В. Дмитренко

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Клиническое течение ихтиоза и качество жизни пациентов

Цель работы — изучить качество жизни пациентов с ихтиозом в Подольском регионе.

Материалы и методы. Проведено комплексное изучение качества жизни 52 пациентов с ихтиозом с использованием модифицированного опросника Dermatology Life Quality Index в начале терапии, а также через месяц после применения рекомендованных стандартных протоколов лечения.

Результаты и обсуждение. У большинства пациентов с ихтиозом — 37 человек (71 %) — показатели качества жизни значительно отличались от показателей здоровых лиц ($p < 0,05$). Гендерные и возрастные различия в показателях не выявлены. Значительно различались показатели у больных с тяжелыми клиническими проявлениями ихтиоза и у пациентов с менее выраженным течением ($p < 0,05$). Наиболее важными компонентами, влияющими на качество жизни у больных с тяжелым течением ихтиоза (8 человек), были симптомы и ощущения ($p < 0,05$) и личностные отношения ($p < 0,05$).

Выводы. Ихтиоз существенно влияет на качество жизни пациентов, хотя и наблюдается существенная вариабельность этого показателя среди больных. У большинства пациентов с ихтиозом показатели качества жизни существенно отличались от показателей группы контроля ($p < 0,05$). Не выявлены гендерные и возрастные различия в показателях качества жизни. У больных с тяжелым течением ихтиоза (8 человек) зафиксировано его выраженное влияние на симптомы и ощущения ($p < 0,05$) и личностные отношения ($p < 0,05$), что свидетельствует о значительном ухудшении социальных и ролевых функций пациентов.

Ключевые слова: ихтиоз, качество жизни, течение, Dermatology Life Quality Index.

S.V. Dmitrenko

National Pyrogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Clinical course of ichthyosis and quality of patients' life

Objective — to study the quality of life of patients with ichthyosis in Podolsk region.

Materials and methods. We conducted a comprehensive survey of the quality of life of 52 ichthyosis patients with the use of a modified questionnaire DLQI at the beginning of therapy, and a month after the use of the recommended standard treatment protocols.

Results and discussion. Most patients with ichthyosis — 37 (71 %) had a quality of life that differed significantly from that of healthy individuals ($p < 0.05$). There were no gender or age differences in quality of life among patients with ichthyosis. Results of the study indicate that there is significant difference between the performance of patients with severe clinical manifestations of ichthyosis, and those with a less pronounced course ($p < 0.05$). The most important component affecting the quality of life in patients with severe ichthyosis (8 people) was the impact of symptoms and sensations ($p < 0.05$), and personal relationships ($p < 0.05$).

Conclusions. Ichthyosis significantly affects the quality of life of patients, although there is variability in this indicator among patients. Most patients with ichthyosis have quality of life, which is substantially different from that of the control group. There were no gender or age differences in quality of life among patients with ichthyosis. A significant deterioration in social and role functioning was recorded in patients with severe ichthyosis.

Key words: ichthyosis, quality of life, course, DLQI.

Дані про автора:

Дмитренко Світлана Володимирівна, к. мед. н., доц. кафедри шкірних та венеричних хвороб
21000, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
E-mail: Svetlana7783@yandex.ru

УДК 616.517-036.1-078:57.088.6:577.175.823 ISSN 1727-5741

А.А. Берегова, А.М. Біловол, В.І. Жуков, С.О. Стеценко
Харківський національний медичний університет

Вміст серотоніну та його похідних у сечі хворих на псоріаз різного ступеня тяжкості

Мета роботи — визначити рівень екскреції із сечею серотоніну та його метаболітів у хворих на псоріаз залежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу.

Матеріали та методи. Обстежено 97 хворих, яких за класифікацією PASI було розподілено на групи: I — легкий ступінь тяжкості псоріазу (35 пацієнтів), II — середній (32), III — тяжкий (30). До контрольної групи увійшли 30 відносно здорових осіб. Вміст серотоніну, 5-оксиіндолоцтової кислоти, мелатоніну, 6-сульфатоксимелатоніну в добовій сечі визначали флюоресцентним методом з попереднім хроматографічним виділенням.

Результати та обговорення. Виявлені зміни рівня серотоніну в сечі корелюють з виразністю клінічної симптоматики псоріатичних виявів. Результати побічно свідчать про збільшення викиду серотоніну — медіатора трофотропної системи — з периферичних хромафінних клітин і пресинаптичних закінчень медіаторних систем ЦНС, а також про поступову активацію трофотропних адаптаційно-компенсаторних реакцій у разі переходу від легкої до тяжкої форми псоріазу. Загалом результати дослідження свідчать про залучення індоламінових механізмів у патогенез псоріазу. Також спостерігається зменшення рівня мелатоніну (з найнижчим рівнем у III групі хворих), що дає підстави припустити поступове зменшення синтезу трофотропного гормона на тлі наростання запальної реакції у дермі та підвищення ступеня активності патологічного процесу.

Висновки. Отримані результати відкривають питання своєчасної корекції стану трофотропної системи в пацієнтів із псоріазом для сповільнення його прогресування. Корекція рівнів досліджуваних показників стану трофотропної системи є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом терапії псоріазу.

Ключові слова

Псоріаз, серотонін, 6-сульфатоксимелатонін, 5-оксиіндолоцтова кислота, трофотропна система.

Псоріаз як один з найпоширеніших дерматозів залишається актуальною проблемою сучасної дерматології. Поширеність псоріазу в світі, за даними International Federationof Psoriasis Associations, становить 1,2—5 %, а середній показник — 3 % загальної популяції [4, 14]. На сьогодні псоріаз характеризується резистентністю до загальноприйнятих схем лікування та тяжчим клінічним перебігом, порушенням психосоціальної адаптації хворих, що спонукає до пошуку нових, патогенетично обґрунтованих методів лікування [7]. Ці методи, як правило, базуються на корекції провідних патогенетичних ланок [10, 13, 14] .

Вагома роль у патогенезі псоріазу належить стресорним механізмам. У хворих виявляються суттєві розбіжності у здатності протистояти стресам і долати їхні наслідки, що свідчить про необхідність дослідження ролі стресу як пускового фактора псоріазу [9, 11]. Визначити стан регуляторних процесів на тлі розвитку стресу дає змогу аналіз ерго- та трофотропної систем, у яких беруть участь вегетативні, рухові, чутливі та психічні складові [2, 8]. Так, трофотропна функціональна система відповідає насамперед за анаболічні процеси в організмі, забезпечує нутритивні функції та сприяє підтриманню гомеостатичної рівноваги. У реалізації трофотропних реакцій бере участь парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи, а також провідні медіатори і гормони, зокрема серотонін та мелатонін. Досліджень, присвячених станові трофотропної системи при псоріазі різного ступеня тяжкості, проведено недостатньо. Однак його врахування є необхідним для всебічного розкриття патогенезу та розроблення нових комплексних терапевтичних заходів.

Мета роботи — оцінити на різних стадіях клінічного перебігу псоріазу стан трофотропної системи шляхом визначення вмісту в добовій сечі серотоніну та його метаболітів — 6-сульфатоксимелатоніну, 5-оксиіндолоцтової кислоти.

Таблиця. **Вміст серотоніну, 5-оксиіндолоцтової кислоти та 6-сульфатоксимелатоніну в добовій сечі хворих на псоріаз залежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу (Me (25 %; 75 %) або M ± s)**

Показник	Група хворих			Контроль (n = 30)
	I (n = 35)	II (n = 32)	III (n = 30)	
Серотонін, мкмоль/добу	1,2 [0,9; 1,4] p = 0,004*	1,8 [1,6; 2,05] p < 0,001* p < 0,001•	2,25 [1,7; 3] p < 0,001* p < 0,001• p = 0,005#	0,95 [0,7; 1,2]
5-оксиіндолоцтова кислота, мкмоль/добу	49,8 [41,5; 58,5] p < 0,001*	44,7 [28,7; 56,75] p < 0,001* p = 0,202•	36,55 [32,2; 45,7] p < 0,001* p < 0,001• p = 0,128#	25,55 [18,4; 35,5]
Серотонін/5-ОІОК, у. о.	0,025 ± 0,007 p <0 ,001*	0,04 [0,03; 0,06] p = 0,288* p < 0,001•	0,06 [0,048; 0,078] p = 0,001* p < 0,001• p = 0,021#	0,036 [0,03; 0,06]
6-сульфатоксимелатонін, нг/мл	59,5 [48,5; 70,8] p < 0,001*	53,3 [43,9; 66,85] p = 0,006* p = 0,135•	31,9 [18,3; 44,2] p < 0,001* p < 0,001• p < 0,001#	46,7 [34; 54,2]

Примітка. *Порівняно з контролем; •порівняно з I групою; #порівняно з II групою.

Матеріали та методи

Обстежено 97 хворих на псоріаз різного ступеня тяжкості віком від 30 до 50 років. Вік пацієнтів обрано для забезпечення достовірності та однорідності результатів дослідження. Усіх хворих на псоріаз було розподілено на три групи залежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу за класифікацією Psoriasis Area Severity Index (PASI): I — легкий ступінь тяжкості перебігу псоріазу (35), II — середній (32), III — тяжкий (30). Контрольну групу становили 30 відносно здорових осіб.

Вміст серотоніну та 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) в одній пробі добової сечі оцінювали спектрофлюориметричним методом [3]. Попередньо проводили їх розділення методом колонкової хроматографії; серотонін елюювали 0,1 н NaOH, а 5-ОІОК — 60 % метанолом. Рівень екскреції з добовою сечею 6-сульфатоксимелатоніну (6-СОМТ) визначали імуноферментним методом за допомогою тест-системи Buhlmann 6-Sulfatoxymelatonin ELISA (Швейцарія) та аналізатора імуноферментного Stat Fax 303 Plus. Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США).

Результати та обговорення

Результати свідчили про збільшення (p < 0,004) порівняно з контролем рівня екскреції серотоніну із сечею у всіх експериментальних групах (таблиця).

При легкому ступені тяжкості перебігу псоріазу показник становив лише 26 %. При середньому ступені рівень серотоніну підвищувався більш виразно щодо контрольної групи (на 89 %) та залишався достовірно (p < 0,001) підвищеним на 50 % порівняно з I групою. При тяжкому ступені дерматозу реєструвалося найістотніше збільшення рівня екскреції із сечею серотоніну: на 137 % (p < 0,001) — порівняно з контролем, на 88 % (p < 0,001) — порівняно з псоріазом легкого ступеня тяжкості, на 25 % (p = 0,005) — порівняно з псоріазом середньої тяжкості. Кількісні зміни рівня серотоніну в сечі корелюють з виразністю клінічної симптоматики псоріатичних виявів. Збільшення швидкості екскреції серотоніну може відображати збільшення викиду цього медіатора трофотропної системи, насамперед з периферичних хромафінних клітин та певною мірою з пресинаптичних закінчень серотонінових медіаторних систем головного мозку. З іншого боку, результати щодо поступового збільшення рівня екскреції серотоніну в разі переходу від легкого до тяжкого перебігу псоріазу можуть опосередковано свідчити про поступову активацію трофотропних адаптаційно-компенсаторних реакцій.

Основним механізмом інактивації серотоніну на периферії та в ЦНС є окиснювальне дезамінування під впливом моноаміноксидази з утво-

ренням 5-ОІОК, яку розглядають як кінцевий продукт метаболізму серотоніну. В пацієнтів з легким перебігом псоріазу спостерігалося порівняно з контрольною групою збільшення ($p < 0,001$) вмісту 5-ОІОК у сечі в середньому на 95 %. Рівень екскреції був достовірно ($p < 0,001$) збільшеним і порівняно з ІІІ експериментальною групою хворих — на 37 %. У хворих із середнім ступенем тяжкості псоріазу вміст 5-ОІОК також виявився збільшеним ($p < 0,001$) порівняно з контролем — у середньому на 75 %. Порівняння цього показника у І та ІІ групах пацієнтів статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,202$). У хворих з тяжким перебігом хвороби рівень екскреції із сечею кінцевого продукту метаболізму серотоніну був підвищеним ($p < 0,001$) на 43 % відносно контрольної групи. Порівняння вмісту 5-ОІОК у хворих ІІІ та ІІ груп статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,128$).

Виявлена динаміка змін вмісту серотоніну та 5-ОІОК у хворих на псоріаз свідчить про порушення нормального профілю їхньої екскреції, оскільки в нормі до сечі екскретується головним чином 5-ОІОК, а не серотонін. З іншого боку, збільшення екскреції серотоніну та 5-ОІОК, за даними експериментальних досліджень [5], у більшості випадків відбувається за умов збудливого та тривожного стану організму, що є характерним і для хворих на псоріаз.

Для з'ясування динаміки змін процесів синтезу та окиснювального дезамінування серотоніну було розраховано коефіцієнт співвідношення серотонін/5-ОІОК. У випадках легкого ступеня тяжкості перебігу псоріазу спостерігалося порівняно з контролем зниження ($p < 0,001$) коефіцієнта в середньому на 31 %, що свідчить про переважання процесів окиснювального дезамінування серотоніну над його синтезом. При середньому ступені тяжкості псоріазу простежувалася певна тенденція до збільшення коефіцієнта порівняно з контрольною групою, але значення було недостовірним ($p = 0,288$). Водночас слід відзначити статистично значуще збільшення коефіцієнта на 60 % порівняно з випадками легкого перебігу псоріатичного процесу ($p < 0,001$) та зменшення на 33 % порівняно з тяжким перебігом ($p = 0,021$). Отримані результати свідчать про переважання процесу синтезу серотоніну над його дезамінуванням у випадку середнього ступеня тяжкості псоріазу. У хворих ІІІ групи спостерігалося щодо контролю суттєве підвищення коефіцієнта співвідношення серотонін/5-ОІОК — у середньому на 67 % ($p = 0,001$), що чітко підтверджує переважання синтезу серотоніну над його окиснювальним дезамінуванням.

Загалом результати дослідження свідчать про залучення індоламінових механізмів у патогенез псоріазу, що узгоджується з даними інших авторів [1]. Але такі результати мають, швидше, адаптивний, пристосувальний характер; активізація компонентів вегетативної системи є наслідком розвитку неспецифічної стресової реакції у разі прогресування псоріатичного процесу.

До метаболітів серотоніну належить також мелатонін, що розглядають як гормон трофотропної системи. Мелатонін бере активну участь у регуляції діяльності центральної та вегетативної нервової систем, ендокринних органів та імунної системи [6, 12]. Продукцію мелатоніну у хворих на псоріаз оцінювали за добовою екскрецією із сечею його основного метаболіту — 6-СОМТ (див. таблицю). Спостерігалося порівняно з контролем підвищення ($p < 0,001$) його вмісту у хворих І групи, що може бути пов'язано з підвищенням функціональної активності епіфізу. Така динаміка змін, але менш виразна, виявлялася й у ІІ експериментальній групі: збільшення рівня екскреції 6-СОМТ становило лише 14 % ($p = 0,006$). Порівняння рівня 6-СОМТ у групах пацієнтів з легким та середнім ступенями тяжкості псоріазу статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,135$). Для хворих ІІІ групи, навпаки, визначалося достовірне ($p < 0,001$) зниження вмісту 6-СОМТ: на 32 % порівняно з контролем, на 46 і 40 % — порівняно з І і ІІ групами відповідно. Це може бути пов'язано зі зниженням функціональної активності епіфізу. Результати свідчать, що з підвищенням активності патологічного процесу виникають зміни добового рівня мелатоніну у бік його зменшення, з найнижчим значенням у ІІІ групі хворих, що дає підстави припустити поступове зменшення синтезу трофотропного гормона на тлі наростання запальної реакції у дермі.

Висновки

1. Прогресування псоріазу супроводжується поступовою активацією у разі переходу від легкого до тяжкого ступеня клінічного перебігу трофотропних функцій, що опосередковано підтверджується збільшенням екскреції з добовою сечею серотоніну та його похідних — 5-ОІОК, 6-СОМТ.

2. Отримані результати відкривають питання своєчасної корекції стану трофотропної системи в пацієнтів із псоріазом з метою сповільнення його прогресування. Корекція рівнів досліджуваних показників стану трофотропної системи є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом терапії псоріазу.

Список літератури

1. Біловол А.М. Стан моноамінергічних нейромедіаторних систем у хворих на ізольовану та поєднану з гіпертонією псоріатичну хворобу // Укр. наук.-мед. молодіжний журнал.— 2010.— № 4.— С. 36—38.
2. Вейн А.М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга.— М.: МЕДпресс-информ, 2010.— 112 с.
3. Герасимова Ц.И. Определение серотонина, триптофана, 5-окситриптофана, 5-оксииндолуксусной кислоты, гистамина и гистидина в одной пробе биологического материала // Лабор. дело.— 1977.— № 1.— С. 14—20.
4. Дерматологія, венерологія: підручник / За ред. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
5. Иззати-Заде К. Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы / К.Ф. Иззати-Заде, А. В. Баша, Н. Д. Демчук, С.С. Корсакова // Журн. неврол. и психиатр.— 2004.— № 9.— С. 62—70.
6. Каладзе Н.Н., Соболева Е.М., Скоромная Н.Н. Итоги и перспективы изучения физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина // Здоровье ребенка.— 2010.— № 2 (23).— С. 156—167.
7. Куц Л.В. Современные аспекты патогенеза псориаза // Запорож. мед. журн.— 2011.— Т. 13, № 5.— С. 29—32.
8. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы.— Л.: Медицина, 1983.— 296 с.
9. Павлова О.В. Психосоматические аспекты патогенеза хронических кожных заболеваний // Психолог. журн.— 2003.— Т. 24, № 5.— С. 88—94.
10. Пинсон И.Я. К вопросу о патогенезе псориаза // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2006.— № 2.— С. 24—27.
11. Al Abadie M.S., Kent G.G., Gawkrodgen D.Y. The relationship between stress and onsed and exacerbation of psoriasis and other skin conditions // Br. Y. Dermatol.— 1994.— Vol. 130, N 2.— P. 199—203.
12. Karasek M. et al. Melatoninin humans // J. Physiol Pharmacol.— 2006.— Vol. 57 (Suppl. 5).— P. 19—39.
13. Nockowsk P., Baran W. Novel approach of psoriasis // Terapia.— 2005.— Vol. 3.— P. 20—24.
14. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) projectteam (February 2013). «Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence» // J. Inv. Dermatol.— Vol. 133 (2).— P. 377—385.— DOI:10.1038/jid.2012.339.PMID 23014338.

А.А. Береговая, А.Н. Беловол, В.И. Жуков, С.А. Стеценко

Харьковский национальный медицинский университет

Содержание серотонина и его производных в моче больных псориазом с разной степенью тяжести

Цель работы — определить уровень экскреции с мочой серотонина и его метаболитов у больных псориазом в зависимости от степени тяжести клинического течения.

Материалы и методы. Обследовано 97 больных, которые по классификации PASI были разделены на группы: I — легкая степень псориаза (35 пациентов), II — средняя (32), III — тяжелая (30). Контрольную группу составили 30 относительно здоровых людей. Содержание серотонина, 5-оксииндолуксусной кислоты, мелатонина, 6-сульфатоксимелатонина в суточной моче определяли флюоресцентным методом с предварительным хроматографическим выделением.

Результаты и обсуждение. Выявленные изменения уровня серотонина в моче коррелируют с выраженностью клинической симптоматики псориатических проявлений. Результаты косвенно свидетельствуют об увеличении выброса серотонина — медиатора трофотропной системы — из периферических хромаффинных клеток и пресинаптических окончаний медиаторных систем ЦНС, а также о постепенной активации трофотропных адаптационно-компенсаторных реакций при переходе от легкой к тяжелой форме псориаза. В целом результаты исследований свидетельствуют о вовлечении индоламиновых механизмов в патогенез псориаза. Также наблюдается уменьшение уровня мелатонина (с наименее низким значением в III группе больных), что позволяет предположить постепенное уменьшение синтеза трофотропного гормона на фоне нарастающей воспалительной реакции в коже и повышение степени активности патологического процесса.

Выводы. Полученные результаты открывают вопрос своевременной коррекции состояния трофотропной системы у пациентов с псориазом с целью замедления его прогрессирования. Коррекция уровней исследуемых показателей состояния трофотропной системы является патогенетически обоснованным и необходимым компонентом терапии псориаза.

Ключевые слова: псориаз, серотонин, 6-сульфатоксимелатонин, 5-оксииндолуксусная кислота, трофотропная система.

A.A. Beregova, A.M. Belovol, V.I. Zhukov, S.O. Stetsenko
Kharkiv National Medical University

Content of serotonin and its derivatives in urine of psoriasis patients with varying degrees of severity

Objective — to define the level of excretion of urine serotonin and its metabolites at psoriasis patients, depending on the severity of clinical course.

Materials and methods. 97 patients were examined and divided into groups, according to PASI classification: I — patients with mild psoriasis (35), II —patients with medium severity of the disease (32), III — patients with severe psoriasis (30). The control group consisted of 30 relatively healthy people. The contents of serotonin, 5-oxyindoleacetic acid, melatonin, 6-sulphateximelatonin in the daily urine were defined with fluorescent method with preliminary chromatographic discharge.

Results and discussion. Identified changes in urine level of serotonin correlate with the severity of clinical symptoms of psoriasis manifestations. The results indirectly show an increased release of serotonin — the trophotropic system neurotransmitter — from peripheral chromaffin cells and presynaptic terminals of the central nervous system neurotransmitter systems, as well as the gradual activation of trophotropic adaptive-compensatory reactions in the transition from mild to severe forms of psoriasis. On the whole, the derived results show the involvement of indolaminical mechanisms in the pathogenesis of psoriasis. Also, a decrease in melatonin levels (with the lowest value in III group of patients) is observed, suggesting a gradual decrease in the trophotropic hormone synthesis at the background of increasing inflammation in the skin and increased activity of the pathological process.

Conclusions. These results open up the issue of timely correction of trophotropic system in patients with psoriasis aimed at slowing its progression. Correction of levels of investigated indicators of trophotropic system is a pathogenetically justified and necessary component of therapy for psoriasis.

Key words: psoriasis, serotonin, 6-sulphateximelatonin, 5-oxyindolacetic acid, trophotropic system.

Дані про авторів:

Берегова Алла Анатоліївна, асист. кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету
61022, Харків, просп. Леніна, 4. E-mail: beregovaya78@mail.ru
Біловол Алла Миколаївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету
Жуков Віктор Іванович, д. мед. н., проф. кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету
Стеценко Світлана Олександрівна, к. мед. н., доц. кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету

УДК 616.5-002.828:612.017.1 ISSN 1727-5741

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

Изучение иммунологической реактивности организма у больных микроспорией

Цель работы — изучение некоторых иммунологических параметров, в частности Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций, гуморального звена иммунитета, а также факторов неспецифической защиты у детей с микроспорией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 79 больных микроспорией различных клинических форм в возрасте от 4 до 14 лет с давностью заболевания от 1 недели до 6 месяцев. У 66 (83,5 %) детей наблюдалась классическая клиническая картина. Атипичные формы заболевания отмечены у 13 (16,5 %) пациентов.

Результаты и обсуждение. У больных микроспорией отмечались изменения в структуре циркулирующего пула лимфоцитов в виде снижения относительного количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов и активности фагоцитов при активизации гуморального звена иммунитета.

Выводы. Наиболее выраженные изменения иммунологического статуса установлены у больных атипичными формами микроспории, что следует учитывать при разработке тактики терапии.

Ключевые слова

Микроспория, атипичные формы, иммунологические исследования.

Зооантропонозная микроспория является самым распространенным грибковым заболеванием среди дерматомикозов, характеризуется поражением у детей волос, гладкой кожи, иногда и ногтей [2, 4]. Отмечено 20-кратное увеличение частоты случав этого микоза у новорожденных (до 4 %) и взрослых (до 35,5 %), диссеминированных, инфильтративно-нагноительных и абсцедирующих форм [5, 7, 8]. В отдельных странах мира заболеваемость микроспорией составляет 60—99,7 % дерматомикозов, а ежегодный рост заболеваемости достигает 8 % [11, 12].

По данным литературы, сегодня микроспория распространена даже в регионах с высокой заболеваемостью трихофитией. Так, в Башкортостане, Таджикистане, Туркменистане, Казахстане, где ранее наблюдались единичные случаи микроспории, сегодня они составляют до 83—99 % грибковых заболеваний с поражением волос [6, 8, 10].

Увеличение заболеваемости микроспорией обусловлено изменением свойств, с одной стороны, возбудителей (появление новых видов грибов, повышение их патогенности и контагиозности, нарушение структуры и границ нозоареалов), с другой — хозяина (снижение естественной резистентности, иммунодефицитные состояния) [1, 3, 7].

Важное место в патогенезе микроспории многие авторы отводят различным изменениям иммунного статуса, от выраженности которых зависит как клиническое течение микоза, его прогноз, так и выбор рационального лечения. Авторы отмечают разные варианты отклонений — от иммунодефицита до повышенной активности [1, 9, 13]. В научной литературе не сформулирована единая трактовка характера иммунных изменений у больных микроспорией. В настоящее время недостаточно изученными остаются нарушения системного и локального иммунитета, не выяснена роль неспецифического иммунного ответа [13].

Цель исследования — изучение некоторых иммунологических параметров, в частности Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, гуморального звена иммунитета, а также факторов неспецифической защиты у детей, больных микроспорией.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 79 больных микроспорией различных клинических форм в воз-

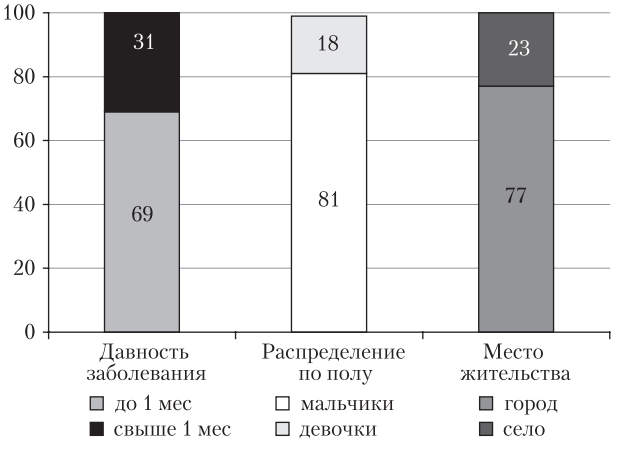


Рис. 1. **Распределение больных по давности заболевания, полу и месту жительства, %**

Рис. 2. **Трихофитоидная микроспория**

Рис. 3. **Инфильтративно-нагноительная микроспория**

Рис. 4. **Экссудативная микроспория**

расте от 4 до 14 лет с давностью заболевания от 1 нед до 6 мес. Среди обследованных преобладали лица мужского пола, в основном городские жители (рис. 1). У 66 (83,5 %) детей клиническая картина характеризовалась появлением резко ограниченных пятен правильно округлой или овальной формы со слегка приподнятыми краями, представленных отдельными пузырьками, серозными корочками, чешуйками. Центральная часть бледно-розового цвета с отрубевидным шелушением. В процесс часто вовлекались пушковые волосы. На волосистой части головы наблюдались единичные крупные очаги правильно-округлых или овальных очертаний, покрытые серыми асбестовидными чешуйками и обломанными волосами на уровне 5—8 мм. Атипичные варианты были представлены трихофитоидной, инфильтративно-нагноительной, экссудативной, псориазиформной формами.

Трихофитоидная микроспория характеризовалась разлитыми очагами поражения на волосистой части головы с отрубевидным шелушением, нечеткими границами, волосы обламывались на различном уровне, в очагах рядом с обломанными волосами встречались и здоровые. На гладкой коже очаги поражения напоминали поверхностную трихофитию (рис. 2).

Инфильтративно-нагноительная микроспория по клинике весьма напоминала инфильтративно-нагноительную трихофитию или глубокие формы пиодермии. У детей очаги поражения на волосистой части головы значительно возвышались над поверхностью кожи из-за резко выраженной гиперемии, инфильтрации и пустулизации. Разреженные волосы склеивались грубыми гнойными или гнойно-кровянистыми корками и сопровождались увеличением шейных или заушных лимфоузлов (рис. 3).

Экссудативная микроспория характеризовалась выраженной гиперемией, отечностью, воспалением и везикуляцией кожи в очаге микроспории (рис. 4).

Псориазиформная микроспория проявлялась в виде множественных округлых очагов

поражения с достаточно выраженной инфильтрацией кожи розового цвета и сплошным шелушением на поверхности (рис. 5).

Атипичные формы заболевания отмечены у 13 (16,5 %) больных.

Несвоевременная и ошибочная диагностика, а также неадекватная терапия этих форм заболевания приводит к дальнейшему извращению клинической симптоматики заболевания, диссеминации высыпаний, хронизации процесса и распространению инфекции в окружающей среде.

Состояние клеточного и гуморального иммунитета определялось путем исследования абсолютного и относительного количества лимфоцитов в 1 мл периферической крови, относительного содержания Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций — Т-хелперов, Т-супрессоров, а также их соотношения (по методическим рекомендациям Ф.Ю. Гариба и соавт., 1995). Показатели гуморального иммунитета определялись по содержанию в сыворотке крови иммуноглобулинов А, М, G (методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini) и циркулирующих иммунных комплектов (ЦИК, методом M. Digeon и соавт., 1977). Из показателей неспецифической реактивности определялись фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) путем инкубации смеси лейкоцитов и частичек латекса. Согласно данным В.Н. Федосеева и соавторов (1993), доверительные границы колебаний при вероятности 95 % содержания Т- и В-лимфоцитов и иммуноглобулинов у детей в возрасте от 4 до 14 лет практически одинаковые, в связи с чем анализ результатов иммунологических исследований проведен у всех детей этой возрастной группы. В исследования были включены больные без серьезной сопутствующей патологии. Группу контроля представили 26 детей в возрасте от 4 до 14 лет. Среди обследуемых были пациенты без сопутствующих грибковых заболеваний, находившиеся в клинике на диспансерном учете в связи с ранее перенесенными дерматологическими заболеваниями, находящиеся в стадии ремиссии.

Полученные данные подверглись статистической обработке с применением пакета прикладных программ статистического анализа на компьютере IBM Pentium-4 с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по t-критерию Стьюдента. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$. Учитывались указания по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

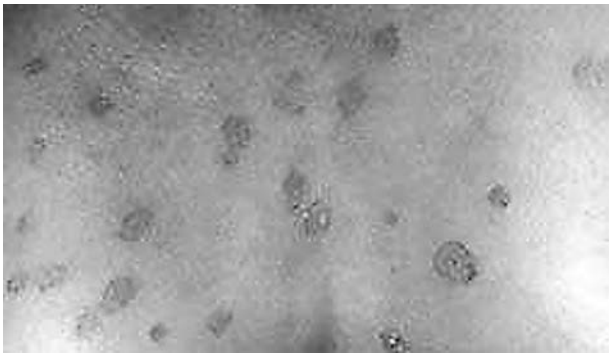


Рис. 5. **Псориазиформная микроспория**

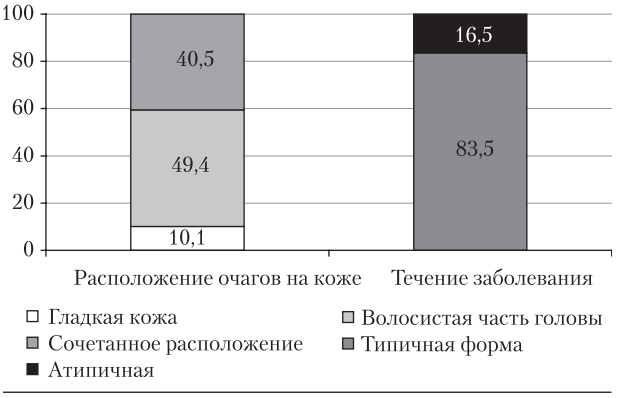


Рис. 6. **Распределение больных по расположению очагов и формам заболевания, %**

Результаты и обсуждение

Иммунологические исследования проведены у 79 больных микроспорией, среди которых у 8 пациентов отмечена микроспория гладкой кожи, у 39 — микроспория волосистой части головы, у 32 — сочетанное поражение волосистой части головы и гладкой кожи (рис. 6).

Иммунологические показатели в общей группе больных микроспорией представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, у больных зоофильной микроспорией отмечается изменение активности лимфоцитов — основных иммунокомпетентных клеток, которое выразилось увеличением количества лейкоцитов ($p < 0,001$) и общего пула лимфоцитов ($p < 0,001$), а также уменьшением относительного количества CD3-клеток ($p < 0,001$), CD4-клеток ($p < 0,001$), снижением иммунорегуляторного индекса ($p < 0,001$) и относительного количества CD8-клеток ($p < 0,01$). Со стороны показателей гуморального иммунитета выявлено увеличение CD20-клеток ($p < 0,01$), увеличение содержания сывороточных иммуноглобулинов класса G ($p < 0,001$), циркулирую-

Таблица 1. **Иммунологические показатели у больных микроспорией (M ± m)**

Показатель	Больные (n = 79)	Контроль (n = 26)
Лейкоциты, абс.	5,7 ± 0,07#	4,4 ± 0,11
Лимфоциты, %	37,0 ± 0,52#	30,9 ± 0,62
CD3-клетки, %	46,4 ± 0,57#	58,8 ± 0,46
CD4-клетки, %	31,0 ± 0,33#	37,2 ± 0,28
CD8-клетки, %	14,3 ± 0,12*	15,1 ± 0,19
ИРИ	2,17 ± 0,02#	2,5 ± 0,04
CD20-клетки, %	21,8 ± 0,15*	20,5 ± 0,31
IgA, г/л	1,15 ± 0,02#	1,55 ± 0,06
IgM, г/л	1,73 ± 0,02#	1,91 ± 0,05
IgG, г/л	15,3 ± 0,26#	11,6 ± 0,44
ЦИК	25,3 ± 0,39#	14,2 ± 0,78
ФИ, %	35,7 ± 0,77#	54,2 ± 1,08
ФЧ	3,7 ± 0,06#	4,8 ± 0,11

Примечание. Достоверность данных по отношению к контролю: *p < 0,01; #p < 0,001.

щих иммунных комплексов (p < 0,001) при одновременном уменьшении количества иммуноглобулинов классов А и М (p < 0,001).

Вышеизложенное свидетельствует о том, что у больных микроспорией выявляются нарушения иммунного статуса, которые выражаются в подавлении активности клеточного звена иммунитета при одновременном повышении активности его гуморального звена.

Нарушения неспецифических факторов защиты проявляются в снижении функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, что выражается снижением процента ФИ и ФЧ.

В дальнейших исследованиях была проанализирована выраженность иммунологических нарушений в зависимости от давности процесса. Состояние показателей иммунной системы у больных, страдавших микроспорией до 1 мес (57 пациентов) и более 1 мес (22 детей), представлено в табл. 2 .

Из данных табл. 2 видно, что у больных микроспорией уже в первом месяце болезни выявляются иммунологические нарушения, заключающиеся в уменьшении количества CD3-клеток (p < 0,01) и CD4-клеток (p < 0,01), иммуноглобулина А (p < 0,01) относительно контрольных значений, увеличении содержания ЦИК (p < 0,01), резком снижении фагоцитарных реакций, что проявляется выраженным уменьшением ФИ (p < 0,01) и ФЧ (p < 0,01).

При давности процесса более 1 мес продолжается угнетение активности клеточного звена иммунитета, характеризующееся усугублением снижения содержания CD8-клеток (p < 0,01).

Таблица 2. **Иммунологические показатели у больных микроспорией в зависимости от давности заболевания (M ± m)**

Показатель	Давность заболевания		Контроль
	До 1 мес (n = 57)	Более 1 мес (n = 22)	
Лейкоциты, абс.	5,5 ± 0,07#	6,3 ± 0,07#	4,4 ± 0,11
Лимфоциты, %	35,1 ± 0,46#	42,0 ± 0,72#	30,9 ± 0,62
CD3-клетки, %	48,5 ± 0,56#	40,9 ± 0,41#	58,8 ± 0,46
CD4-клетки, %	32,4 ± 0,28#	27,5 ± 0,35#	37,2 ± 0,28
CD8-клетки, %	14,7 ± 0,12	13,5 ± 0,17#	15,1 ± 0,19
ИРИ	2,21 ± 0,02#	2,0 ± 0,02#	2,5 ± 0,04
CD20-клетки, %	21,4 ± 0,14*	22,8 ± 0,33#	20,5 ± 0,31
IgA, г/л	1,22 ± 0,01#	0,9 ± 0,05#	1,55 ± 0,06
IgM, г/л	1,78 ± 0,01	1,6 ± 0,05#	1,91 ± 0,05
IgG, г/л	14,7 ± 0,24#	17,0 ± 0,55#	11,6 ± 0,44
ЦИК	26,4 ± 0,40#	25,4 ± 0,67#	14,2 ± 0,78
ФИ, %	38,0 ± 0,48#	29,5 ± 0,52#	54,2 ± 1,08
ФЧ	3,9 ± 0,05#	3,1 ± 0,07#	4,8 ± 0,11

Примечание. Достоверность данных по отношению к контролю: *p < 0,05; #p < 0,01.

Таблица 3. **Иммунологические показатели у больных с типичной и атипичной формами микроспории (M ± m)**

Показатель	Форма заболевания		Контроль
	Типичная (n = 40)	Атипичная (n = 39)	
Лейкоциты, абс.	5,2 ± 0,04#	6,3 ± 0,05#	4,4 ± 0,11
Лимфоциты, %	33,1 ± 0,27*	41,0 ± 0,46#	30,9 ± 0,62
CD3-клетки, %	50,8 ± 0,37#	41,8 ± 0,33#	58,8 ± 0,46
CD4-клетки, %	33,0 ± 0,32#	29,0 ± 0,38#	37,2 ± 0,28
CD8-клетки, %	14,9 ± 0,11*	13,8 ± 0,17#	15,1 ± 0,19
ИРИ	2,20 ± 0,03#	2,1 ± 0,03#	2,5 ± 0,04
CD20-клетки, %	21,3 ± 0,15*	22,4 ± 0,24#	20,5 ± 0,31
IgA, г/л	1,20 ± 0,01#	1,10 ± 0,03#	1,55 ± 0,06
IgM, г/л	1,80 ± 0,01*	1,60 ± 0,03#	1,91 ± 0,05
IgG, г/л	14,0 ± 0,27#	16,6 ± 0,33#	11,6 ± 0,44
ЦИК	26,6 ± 0,51#	23,8 ± 0,53#	14,2 ± 0,78
ФИ, %	38,6 ± 0,57#	32,7 ± 0,75#	54,2 ± 1,08
ФЧ	4,0 ± 0,05#	3,4 ± 0,07#	4,8 ± 0,11

Примечание. Достоверность данных по отношению к контролю: *$p < 0,05$; #$p < 0,001$.

В то же время начинает постепенно повышаться активность гуморального звена иммунитета, что выражается в увеличении содержания иммуноглобулина G ($p < 0,01$) на фоне снижения содержания IgA ($p < 0,01$) и IgM ($p < 0,01$). Количество ЦИК постепенно снижается ($p < 0,01$), что отражает переход в хроническую стадию. ФИ ($p < 0,01$) и ФЧ ($p < 0,01$) уменьшаются, что отражает нарушение активности фагоцитарных реакций. В целом динамика выраженности изменений иммунологических показателей составляет от 7 до 21 %.

Состояние иммунологических показателей у больных с типичными и атипичными формами микроспории отражено в табл. 3.

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных с атипичными вариантами микроспории динамика иммунологических нарушений характеризуется изменениями, которые характерны и для заболевания с более длительным течением, однако эта динамика носит по всем показателям достоверный характер и наиболее выражена при изучении содержания лейкоцитов ($p < 0,001$), относительного числа лимфоцитов ($p < 0,001$), сывороточных иммуноглобулинов класса А ($p < 0,001$) и ЦИК ($p<0,001$).

Различия в иммунологической картине больных типичными и атипичными формами заболевания могут быть обусловлены повышенной частотой регистрации сопутствующих соматических заболеваний у больных атипичными формами микроспории.

Фагоцитарная активность лейкоцитов и фагоцитарное число также были более снижены у пациентов с атипичными формами микроспории, чем у больных типичными формами.

Изучение динамики показателей в зависимости от локализации процесса не выявило достоверных различий между группами, при этом достоверность изменений при поражениях гладкой кожи была несколько ниже.

Выводы

Таким образом, у больных микроспорией изменяется структура циркулирующего пула лимфоцитов. Выявлены нарушения в виде снижения относительного количества CD3-клеток, CD4-клеток и показателей неспецифической резистентности, активизации гуморального звена иммунитета. Наиболее выраженные изменения в иммунной системе отмечаются у больных с более длительным течением и атипичными формами заболевания, что необходимо учитывать при определении тактики терапии.

Список литературы

1. Абидова З.М., Карабаева И.Т. Состояние клеточного звена иммунитета у детей // Акт. вопр. дерматол. и венерол.: сб. науч. трудов науч.-практ. конференции.— Ташкент, 2006.— С. 43—44.
2. Баткаев Э.А., Корсунская И.М., Климова И.Я. Применение ламизила при лечении микроспории у детей // Вестн. дерматол.— 2001.— № 4.— С. 68—69.
3. Залялиева М.В. Методы оценки субпопуляций лимфоцитов периферической крови у человека.— Ташкент, 2004.— 15 с.
4. Егизбаев М.К., Тулепова Г.А., Султанбекова Г.Б., Оспанова А.М. Анализ заболеваемости заразно-кожными заболеваниями в Южно-Казахстанской области Республики Казахстан за 2000—2004 гг. // Успехи медицинской микологии.— 2006.— Т. VIII.— С. 9—10.
5. Касымов О.И., Касымов А.О. Клинико-иммунологические особенности микроспории // Пробл. мед. микол.— 2009.— Т. 11.— № 2.— С. 78.
6. Максудова М.Н. Современные клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности зооантропонозной микроспории и совершенствование ее терапии / Автореф. дис. ...к. мед. н.— Душанбе, 2002.
7. Макушина З.В.. Определение клинико-иммунологической параллели у детей с микроспорией. Хронические дерматозы: сборник научных работ юбилейной науч.-практ. конф., посв. 90-летию РГМУ).— М., 2000.— С. 113.
8. Медведева Е.А., Медведев Ю.А., Терегулова Г.А., Фахретдинова Х.С. Современные проблемы изучения зооантропонозных дерматомикозов // Пробл. мед. микол.— 2002.— Т. 4, № 2.— С. 89.
9. Петров Р.В., Лопухин Ю.М., Чередеев А.Н. и др. Оценка иммунного статуса.— М., 1984.— 24 с.
10. Рукавишникова В.М. Современные особенности клиники и лечения микроспории // Лечащий врач.— 2001.— № 4.— С. 113.
11. Grills C.E., Bryan P.L. Microsporum canis: report of primary school outbreak // Australas. J. Dermatol. —2007.— Vol. 48, N 2.— P. 88—90.
12. Hackett B.C. Tinea capitis in a paediatric population // Ir. Med. J.— 2006. —Vol. 99, N 10.— P. 294—295.
13. Jones H.E. Immune response and host resistance of humans to dermatophyte infecti-on // J. Am. Acad. Dermatol.— 1993.— Vol. 28.— P. 12.

I.T. Карабаєва

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр дерматології і венерології Міністерства охорони здоров'я Республіки Узбекистан, Ташкент

Вивчення імунологічної реактивності організму у хворих на мікроспорію

Мета роботи — вивчення деяких імунологічних параметрів, зокрема Т- і В-лімфоцитів, їхніх субпопуляцій, гуморальної ланки імунітету, а також факторів неспецифічного захисту в дітей з мікроспорією.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 79 хворих на мікроспорію різних клінічних форм віком від 4 до 14 років з давністю захворювання від 1 тижня до 6 місяців. У 66 (83,5 %) дітей спостерігалася класична клінічна картина. Атипові форми захворювання виявлено у 13 (16,5 %) пацієнтів.

Результати та обговорення. У хворих на мікроспорію виявляються зміни у структурі циркулюючого пулу лімфоцитів у вигляді зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів та активності фагоцитів при активізації гуморальної ланки імунітету.

Висновки. Найбільш виражені зміни імунологічного статусу спостерігаються у пацієнтів з атиповими формами мікроспорії, що слід враховувати під час розроблення тактики терапії.

Ключові слова: мікроспорія, атипові форми, імунологічні дослідження.

I.T. Karabaeva

Republican Specialized scientific-practical medical centre of dermatology and venereology of Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

Condition of immune reactivity in patients with microsporia

Objective — to study some immunological parameters, in particular, T- and B-lymphocytes, their subpopulations, a humoral immunity, and also factors of nonspecific protection in children sick with a microsporia.

Materials and methods. 79 patients with various clinical forms of microsporia aged from 4 till 14 years, with duration of the disease from 1 week to 6 months were under supervision. At 66 (83.5 %) children the classical clinical picture was observed. Atypical forms of a disease were observed at 13 (16.5 %) patients.

Results and discussion. Changes in structure of lymphocyte circulating pool such as T-lymphocyte fraction, T-helper/inductor reduction, depression of phagocyte activity under humoral immunity activation were noted in patients with microsporia.

Conclusions. The most marked changes were observed in patients with atypical forms of the disease. It should be considered when determining tactics of therapy.

Key words: microsporia, atypical forms, immunological researches.

Дані про автора:

Карабаєва Індіра Ташпулатівна, лікар-дерматовенеролог, наук. співр.
Республіка Узбекистан, 100109, м. Ташкент, Алмазарський район, вул. Фаробі, 3 РСНПМЦДіВ МОЗ РУз
Тел. +99890 370 70 64. E-mail: niidiv@mail.ru

УДК 616.97-07-085 ISSN 1727-5741

П.В. Федорич[1], С.Б. Зелений[2], Л.Я. Федорич[1], Х.І. Шеховцова[1]
[1] Українська військово-медична академія, Київ
[2] ТОВ «ХЕЛІКОН», Київ

Визначення поширеності інфікування Giardia lamblia сечостатевої системи хворих з інфекціями, що передаються переважно статевим шляхом

Мета роботи — визначення поширеності інфікування *Giardia lamblia* сечостатевої системи хворих з урогенітальними інфекціями.

Матеріали та методи. За допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі досліджено біологічний матеріал, отриманий із сечостатевих органів 101 пацієнта з урогенітальною інфекцією. Серед обстежених було 47 (46,6 %) жінок та 54 (53,4 %) чоловіки. Середній вік пацієнтів становив (32,0 ± 2,5) року.

Результати та обговорення. Полімеразна ланцюгова реакція в реальному часі є найбільш специфічним і чутливим серед доступних діагностичних методів. За результатами дослідження секрецій сечостатевої системи 101 хворого в 7 (6,9 %) випадках (4 чоловіки і 3 жінки) діагностовано інфікування сечостатевої системи *Giardia lamblia*.

Висновки. Доведено доцільність поглибленого дослідження представників типу найпростіших, зокрема *Giardia lamblia*, щодо їхньої можливості значно колонізувати сечостатеву систему людини. Встановлене інфікування сечостатевої системи *Giardia lamblia* у 7 (6,9 %) зі 101 обстеженого з урогенітальною інфекцією свідчить про необхідність більш широкого застосування цього діагностичного дослідження у відповідної категорії пацієнтів.

Ключові слова

Урогенітальні інфекції, *Giardia lamblia*, діагностика, метод полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі.

Проблема лямбліозу на сьогодні є актуальною у зв'язку зі значним поширенням *Giardia lamblia* в навколишньому середовищі та людській популяції, а також з урахуванням відсутності загальновизнаних стандартів лікування цієї патології [2]. Обмежений вибір високоефективних і водночас малотоксичних антипротозойних препаратів, високий рівень реінфекції, формування нестійкого антипротозойного імунітету в умовах зниження імунологічного захисту ускладнюють лікування лямбліозу, зокрема і лямбліозу сечостатевої системи, що також характеризується діагностичними труднощами [5].

Протягом останніх десятиріч істотно змінилися умови життєдіяльності сучасної людини. Водночас змінилася і патогенність певних мікроорганізмів, що здатні колонізувати сечостатеву систему людини (мікоплазми, гарднерели) [6]. Можливо, зазнали певного патоморфозу та набули здатності заселяти сечостатеву систему людини і деякі найпростіші. Колонізація сечостатевої системи зумовлена практикою «альтернативного сексу», зокрема в разі незахищеного бар'єрними засобами контрацепції орального та анального сексу, що набули поширення в інтимних стосунках наших сучасників [11, 16].

З огляду на викладене доцільним є детальніше вивчення представників типу найпростіших щодо їхньої можливості колонізувати сечостатеву систему людини, зокрема у пацієнтів з деякими інфекціями, що передаються переважно статевим шляхом (ІППСШ), зокрема з первинним ураженням сечостатевих органів (хламідіоз, мікоплазмоз, трихомоноз).

Giardia lamblia (*Giardia duodenalis*) є джгутиковим найпростішим паразитом, який колонізує і відтворюється в тонкій кишці, спричинюючи захворювання на лямбліоз [1, 8]. *Giardia lamblia*,

що є трофозоїтами і анаеробами, поглинають поживні речовини з просвіту тонкої кишки. Головним шляхом зараження людини є вживання забрудненої питної води [4, 7].

Останніми десятиріччями в зарубіжній науковій літературі з'явилися повідомлення про ураження сечостатевої системи *Giardia lamblia*, зокрема в чоловіків-гомосексуалістів [13, 15]. Синдром ураження сечостатевого каналу характеризується розвитком уретриту. В патологічний процес можуть також бути залучені передміхурова залоза та сечовий міхур. Хворі скаржаться на слизові виділення із сечівника, іноді біль у нижній частині живота, свербіж, печіння в сечівнику та ділянці заднього проходу, відчуття тяжкості в животі. Можливі утруднення сечовипускання, розлади сексуальних функцій, погіршення кількісних і якісних показників сперми, безпліддя. Через свербіж хворі розчісують промежину, зовнішні статеві органи, на цих ділянках можуть виникати екскоріації та мокнуття [10, 12, 17].

Протягом багатьох років лямбліоз головним чином розглядали як гостру форму гастроентериту [3]. Проте збільшення частоти захворювання на лямбліоз у розвинених країнах світу свідчить, що в сучасних умовах одним з основних шляхів передачі цього захворювання є статеві контакти [13]. Останніми десятиріччями в США, Великобританії та інших країнах Західної Європи спостерігається певне зростання рівня захворюваності на лямбліоз сечостатевої системи. Його поширеність варіює від 2 до 30 % у різних країнах світу [14].

Інфікування сечостатевої системи *Giardia lamblia* особливо поширене серед осіб з нетрадиційною статевою орієнтацією. Так, згідно з даними досліджень, з 200 гомосексуальних чоловіків 67,5 % були інфікованими різними кишковими паразитами, а зі 100 гетеросексуальних чоловіків — 16 %. *Giardia lamblia* виділено в 13 % обстежених гомосексуальних чоловіків та в 3 % гетеросексуальних чоловіків [15, 16].

Враховуючи викладене, доцільним є дослідження рівня інфікування сечостатевої системи хворих з ІППСШ в Україні.

Мета роботи — визначення поширеності інфікування *Giardia lamblia* сечостатевої системи пацієнтів з урогенітальними інфекціями.

Матеріали та методи

У 2013—2015 роках проведено комплексне обстеження пацієнтів, мешканців міста Києва, які звернулися до спеціалізованих дерматовенерологічних закладів з приводу ІППСШ. Крім стандартного обстеження, усім пацієнтам додатково проведено спеціальне дослідження секреції сечостатевої системи за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в реальному часі для виявлення *Giardia lamblia*.

До дослідної групи увійшов 101 хворий на ІПСШ: 47 (46,6 %) жінок та 54 чоловіки (53,4 %). Середній вік становив (32 ± 2,5) року. В усіх обстежених встановлено хронічний перебіг урогенітальної інфекції. Кожен пацієнт підписав інформаційну згоду на проведення відповідного дослідження.

Для ідентифікації *Giardia lamblia* в досліджуваному біологічному матеріалі застосовано методику ПЛР в реальному часі як найбільш специфічну і чутливу з сучасних методик визначення мікроорганізмів. Використано ампліфікатор ДТ-96 виробництва НВО «ДНК Технологія» (Російська Федерація). Забір біологічного матеріалу для дослідження на наявність урогенітальних інфекцій проводили відповідно до чинних нормативних документів [9].

Оскільки в дослідженні не ставилося за мету формулювання точних топічних діагнозів, для підвищення рівня виявлення збудників та економії коштів біологічний матеріал, взятий у пацієнтів окремо з усіх точок дослідження, змішувався у фізіологічному розчині в одному контейнері типу «Еппендорф». Дослідні зразки після реєстрації накопичували і зберігали у замороженому вигляді при температурі —10 °С до виконання ПЛР.

Результати та обговорення

За допомогою ПЛР у реальному часі під час дослідження секрецій сечостатевої системи 101 хворого з ІППСШ у 7 (6,9 %) випадках (4 чоловіки і 3 жінки) діагностовано інфікування сечостатевої системи *Giardia lamblia*.

Така достатньо висока частота виявлення *Giardia lamblia* в сечостатевій системі пацієнтів з ІППСШ свідчить про доцільність поглибленого дослідження цього мікроорганізму як чинника запального процесу сечостатевого каналу хворих. Крім того, отримані результати вказують на необхідність проведення роз'яснювальної роботи серед осіб активного сексуального віку щодо можливості негативних наслідків незахищеного бар'єрними засобами контрацепції орального та анального сексу.

Висновки

1. Доведено доцільність поглибленого дослідження представників типу найпростіших, зокрема *Giardia lamblia*, з точки зору їхньої здатності широко колонізувати сечостатеву систему людини.

2. Виявлене інфікування сечостатевої системи *Giardia lamblia* у 7 (6,9 %) зі 101 обстеженого хворого з урогенітальними інфекціями вказує на необхідність більш широкого застосування цього діагностичного дослідження у відповідної категорії пацієнтів.

Список літератури

1. Быков А.С., Воробьев А.А., Зверев В.В. и др. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии.— 2-е изд. // М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008.— 340 с.
2. Венгеров Ю.Я., Мигманов Т.Э., Нагибина М.В. Инфекционные и паразитарные болезни: справочник практического врача.— М.: МЕДпрессинформ, 2010.— 448 с.
3. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби. Т. 1.— К.: Здоров'я, 2001.— С. 842—854.
4. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.— 704 с.
5. Голубовська О.А. Інфекційні хвороби.— К.: ВСВ «Медицина», 2012.— 171 с.
6. Дерматологія, венерологія. Підручник / За редакцією В.І. Степаненка.— К.: Д 36 КІМ, 2012.— 848 с.
7. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для мед. вузов.— 4-е изд., испр. и доп.— СПб: СпецЛит.— 2008.— 660 с.
8. Новикова В.П., Калинина Е.Ю., Шабалов А.М., Осмаловская Е.А. Лямблиоз: учебное пособие для врачей.— СПб: ИнформМед.— 2010.— 120 с.
9. Мавров І.І., Бєлозоров О.П., Тацька Л.С. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом.— Х.: Факт.— 2000.— 120 с.
10. Мавров И.И. Половые болезни.— М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА.— 2002.— 752 с.
11. Рищук С.В. Оральный секс и половые инфекции // Информационно-просветительский журнал МЗ России «Туберкулёз, ВИЧ/СПИД, алкоголизм, наркомания», раздел ЗППП.— 2006.— № 15.
12. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: национальное руководство.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.— 1056 с.
13. Centers of Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR.— 2002.— Vol. 51.— P. 32—36.
14. Chambers W.C. Oral sex: varied behaviors and perceptions in a college population // Sex Res.— 2007.— Vol. 44 (1).— P. 28—42.
15. Di Benedetto M.A., di Piazza F., Amodio E. et al. Prevalence of sexually transmitted infections and enteric protozoa among homosexual men in western Sicily (south Italy) http://www.jpmh.org/issues /201253402.pdf.
16. Keyston J.S., Keyston D.L., Proctor E.M. Intestinal parasitic infections in homosexual men: prevalence, symptoms and factors in transmission.— http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1704818/pdf/canmedaj01466-0054.pdf.
17. Leichliter J.S., Chandra A., Liddon N. et al. Prevalence and correlates of heterosexual anal and oral sex in adolescents and adults in the United States // J. Infect. Dis.— 2007.— Vol. 15, N 196 (12).— P. 1852—1859.
18. Okwute Loretta Ojonoma. A review of sexually transmitted diseases (STDs) of parasitic origin: The case of giardiasis African // J. of Biotechnol.— 2008.— Vol. 7 (25).— P. 4979—4981.

П.В. Федорич[1], С.Б. Зеленый[2], Л.Я. Федорич[1], К.И. Шеховцова[1]

[1] *Украинская военно-медицинская академия, Киев*
[2] *ООО «ХЕЛИКОН», Киев*

Определение распространенности инфицирования Giardia lamblia мочеполовой системы больных с инфекциями, передающимися преимущественно половым путем

Цель работы — определение распространенности инфицирования *Giardia lamblia* мочеполовой системы больных с урогенитальными инфекциями.

Материалы и методы. С помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени исследован биологический материал, полученный из мочеполовых органов 101 пациента с урогенитальной инфекцией. Среди обследованных было 47 (46,6 %) женщин и 54 (53,4 %) мужчины. Средний возраст пациентов составил (32,0 ± 2,5) года.

Результаты и обсуждение. Полимеразная цепная реакция в реальном времени является наиболее специфичным и чувствительным среди доступных диагностических методов. По результатам исследования секреций мочеполовой системы 101 больного в 7 (6,9 %) случаях (4 мужчины и 3 женщины) диагностировано инфицирование мочеполовой системы *Giardia lamblia*.

Выводы. Доказана целесообразность углубленного исследования представителей типа простейших, в частности *Giardia lamblia*, относительно их возможности значительно колонизировать мочеполовую систему человека. Установленное инфицирование мочеполовой системы *Giardia lamblia* у 7 (6,9 %) из 101 обследованного с урогенитальной инфекцией свидетельствует о необходимости более широкого применения этого диагностического исследования у соответствующей категории пациентов.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, *Giardia lamblia*, диагностика, метод полимеразной цепной реакции в реальном времени.

P.V. Fedorych[1], S.B. Zeleniy[2], L.Ya. Fedorych[1], H.I. Shekhovtsova[1]

[1] *Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv*
[2] *LLC «Helicon», Kyiv*

Determination of prevalence of Giardia lamblia infection of urogenital system of patients with infections transmitted mainly through sexual contact

Objective — to determine the prevalence of Giardia lamblia infection of the urogenital system of patients with urogenital infections.

Materials and methods. Biological material derived from urogenital organs of 101 patients with urogenital infections was studied using the polymerase chain reaction in real time. There were 47 (46.6 %) women and 54 (53.4 %) men among the patients under surveillance. The mean age of the patients was (32 ± 2.5) years.

Results and discussions. Polymerase chain reaction in real time is the most specific and sensitive diagnostic method among those available. According to the study of secretions of 101 patients' genitourinary system, 7 (6.9 %) cases (4 men and 3 women) were diagnosed with Giardia lamblia infection of the genitourinary system.

Conclusions. Expediency was proved of in-depth study of representatives of the protozoan type, Giardia lamblia in particular, with respect to their ability to colonize much of human urogenital system. The diagnosed infection of the genitourinary system with Giardia lamblia in 7 (6.9 %) of 101 patients with urogenital infections proves the need for more widespread use of this diagnostic study in appropriate patients.

Key words: urogenital infections, Giardia lamblia, diagnosis, real time polymerase chain reaction.

Дані про авторів:

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

Зелений Сергій Борисович, спеціаліст з молекулярної біології ТОВ «ХЕЛІКОН»

Федорич Людмила Ярославівна, к. мед. н., доц. курсу дерматології та венерології кафедри військової загальної практики — сімейної медицини Української військово-медичної академії

Шеховцова Христина Іванівна, магістрант дерматовенеролог Української військово-медичної академії

УДК 616.517-092:577.121 ISSN 1727-5741

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

Препарат метронідазолу в топічному лікуванні захворювань шкіри обличчя

Суттєвою проблемою дерматології є захворювання шкіри обличчя. Вивчалась ефективність метронідазолу при місцевій терапії хворих на розацеа, акне, себорейний дерматит, пероральний дерматит. Проаналізовано позитивні результати головного лікування 1 % кремом «Розамет».

Ключові слова

Метронідазол, розацеа, акне, себорейний дерматит, пероральний дерматит, «Розамет».

Захворювання шкіри обличчя становлять собою найбільшу серед дерматозів групу, яка впливає на психологічний стан хворого. Захворювання обличчя, вираз якого є одним із засобів міжособистісного спілкування, суттєво позначаються на психоемоційній сфері. На шкіру обличчя насамперед впливають фактори зовнішнього середовища, саме ця ділянка шкіри людини (особливо в жінок) потерпає від нераціонального догляду, від макіяжу. А ще слід звернути увагу на те, що стан або захворювання шкіри обличчя є дзеркалом внутрішніх негараздів. Ураження обличчя спостерігається при багатьох захворюваннях: алергодерматозах, псоріазі, ксерозі, токсикодерміях, хворобі Деверже, лімфомах, капілярних дисплазіях та інших. Але особливої уваги потребують захворювання сальних залоз. Відомо, що в найбільшому ступені сальні залози зосереджені саме в шкірі обличчя, в якій вони і за розміром відрізняються від таких на інших ділянках шкіри. Ці анатомічні особливості сальних залоз сприяють розвиткові патології під впливом низки факторів — порушення функцій травного каналу, ендокринологічні розлади, вікові зміни. Відомими захворюваннями сальних залоз є розацеа, акне, себорейний дерматит та періоральний дерматит [4].

Розацеа — захворювання шкіри обличчя, що характеризується хронічним рецидивуючим перебігом з такими ознаками, як застійна еритема центральної ділянки обличчя, еритрокупероз, телеангіектазії, папуло-пустульозний висип, гіперплазія сполучної тканини та сальних залоз. Згодом може розвинутися гіпертрофія, особливо в ділянці носа — ринофіма. Захворювання починається на четвертому-п'ятому десятиріччі життя, частіше в жінок. Разом з тим тяжкі форми у вигляді ринофіми характерні переважно для чоловіків похилого віку. Таким чином, у перебігу розацеа виділяють три послідовні стадії: еритематозно-телеангіектатичну, папуло-пустульозну, пустульозно-вузлувату. В патогенезі розацеа провідну роль відіграють судинні порушення, патологія травного каналу, дисфункція ендокринної системи, психосоматичні та імунні порушення. Більшість авторів не вбачають при цьому дерматозі впливу генетичних факторів. Клінічну картину розацеа часто супроводжують кліщі роду *Demodex folliculorum*. В оцінці такої особливості існують суперечливі позиції. Недоречно стверджувати, що саме цей кліщ є чинником виникнення цієї недуги обличчя, бо відомо, що він є фізіологічним представником мікрофлори шкіри, а зосередження його в фолікулах зростає з віком людини. Тому більш достовірною є думка, що саме зміни хімізму шкірного сала з віком та при внутрішніх хворобах сприяють життєдіяльності збудника, який своєю чергою підтримує запальний процес у сальній залозі. Відомо, що ці кліщі викликають механічне руйнування епітеліальних клітин, які вистилають фолікул та сприяють формуванню в дермі гранульом і запальних лімфогістіоцитарних інфільтратів. Особливою формою захворювання є стероїдне розацеа, що розвивається в тих випадках, коли хворий тривалий час використовував

на обличчя топічні кортикостероїди. Зазвичай після припинення застосування цих засобів настає загострення [3].

Акне є найбільш поширеним захворюванням шкіри, що уражує до 85 % осіб віком 12—25 років та 11 % осіб після 25 років. Акне формується на тлі гіперандрогенії та супроводжується продукуванням якісно зміненого складу сальних залоз, пригніченням бактерицидних якостей шкірного сала. Сало депонується у блокованих сальних залозах, гідролізується та стає поживним середовищем для різноманітної мікрофлори, зокрема і *Propionbacterium acnes*. Мають значення також імунний та гормональний дисбаланс, мікроциркуляторні розлади, дефіцит цинку, спадкові чинники. Розрізняють незапальні та запальні форми акне. Незапальні акне представлені комедонами та міліумами. Клінічні форми запальних акне: папульозні, пустульозні, конглобатні, фульмінантні, інверсні. Частка тяжких форм становить 5—14 % у структурі загальної захворюваності на акне. Головною складовою патогенезу акне є спадково зумовлена гіперандрогенія, яка може виявлятися у вигляді абсолютного збільшення кількості гормонів або підвищеної чутливості рецепторів до нормальної або зниженої кількості андрогенів в організмі. Головними чинниками відносної гіперандрогенії виступають підвищена щільність ядерних дигідротестостерон-рецепторів або збільшення вільної фракції тестостерону в крові як результат зменшення синтезу секстероїдзв'язувального глобуліну. Ці зміни гормонального тла призводять до збільшення розмірів сальних залоз та їх підвищеного функціонування [1].

Під себореєю розуміють гіперпродукцію сальними залозами шкірного сала зі зміненим хімічним складом. Причина себореї невідома. Важливу роль відіграють спадкові чинники, а також вплив різних гормонів. На тлі себореї часто розвивається себорейний дерматит, який характеризується виникненням процесу на волосистій частині голови з подальшим поширенням на шию, вуха, груди, спину та верхні кінцівки. Шкіра при себорейному дерматиті гіперемована, набрякла, вкрита тріщинами. Процес супроводжується свербежем, болючістю, печінням.

Періоральний дерматит — запальне захворювання шкіри, спричинене умовно-патогенною мікрофлорою, зростанням її кількості та посиленням патогенності. Процес часто спровокований використанням фторованих засобів — зубних еліксирів, паст, кортикостероїдних мазей.

Терапія цієї групи захворювань шкіри становить собою складну проблему. До комплексу призначень включають метронідазол, зокрема до складу форм для зовнішнього використання [2]. Препарат володіє бактеріостатичною дією щодо грамнегативних анаеробних паличок, *H. pylori*, а також антипаразитарною — щодо *Demodex folliculorum*. Крім того, метронідазол володіє бактеріостатичним ефектом, механізм якого пов'язаний з порушенням структури ДНК та блокуванням синтезу нуклеїнових кислот чутливих мікроорганізмів, зокрема і облігатних анаеробних бактерій. Метронідазол у разі зовнішнього застосування чинить протизапальну дію шляхом зниження продукції медіаторів запалення за пригнічення активності нейтрофілів комплексом, який утворює метронідазол разом з ненасиченими жирними кислотами шкіри. Метронідазол є нітроімідазолом, який характеризується вибірковим бактерицидним і антипротозойним ефектами. До таких препаратів належить «Розамет» («Ядран-Галенська Лабораторія д.д.», Хорватія). Діючою речовиною препарату є метронідазол (1 г крему містить 10 мг метронідазолу). Ефективність 1 % крему «Розамет» пов'язана з тим, що до його складу входить метронідазол, який впливає на анаеробні бактерії та найпростіші, інгібуючи синтез нуклеїнових кислот. «Розамет» також володіє протизапальною дією. Форма крему підходить як для сухої, так і для жирної шкіри. Перелік показань до застосування крему «Розамет»: розацеа та розацеаподібний стероїдний дерматит, акне, інфекції шкіри, себорея, себорейний дерматит, періоральний дерматит. Крем наносять на попередньо очищену шкіру тонким шаром, злегка втираючи, 1—2 рази на добу, вранці та ввечері протягом 1—2 міс. З метою зниження ризику місцевого запалення рекомендується робити перерву в 15—20 хв між очищенням шкіри та нанесенням крему. Терапевтичний ефект настає приблизно через 3 тиж. Середня тривалість лікування становить 3—4 міс.

Крем «Розамет» не має запаху та швидко вбирається, зволожує шкіру, нетоксичний, добре переноситься та виправдав себе як ефективний препарат в алгоритмі лікування захворювань шкіри обличчя.

Список літератури

1. Адаскевич В.П. Акне и розацеа.— М., 2000.— С. 26—32.
2. Хамаганова И.В., Пивень Н.П., Ковганко И.А. Опыт клинического применения крема «Розамет» // Вестн. дерматол., венерол.— 2009.— № 5.— С. 133—135.
3. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea: etiology, pathogenesis and subtype classification // J. Am. Dermatol.— 2004.— Vol. 327—341.— С. 342—344.
4. Plewig G., Kligman A.M. Acne and rosacea // Springer-Verlang, 2000.— 460 p.

Л.Д. Калюжная

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

Препарат метронидазола в топическом лечении заболеваний кожи лица

Существенной проблемой дерматологии являются заболевания кожи лица. Изучалась эффективность метронидазола при местной терапии больных розацеа, акне, себорейным дерматитом, пероральным дерматитом. Проанализированы положительные результаты основного лечения 1 % кремом «Розамет».

Ключевые слова: метронидазол, розацеа, акне, себорейный дерматит, пероральный дерматит, «Розамет».

L.D. Kaluzhna

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

Agent of methranidasol in topical treatment of the face skin diseases

The important problem of dermatology is diseases of face skin. The efficacy of methranidasol application for topical therapy of patients with rosacea, acne, seborroic dermatitis, peroral dermatitis is studied. Positive results of maintenance treatment with 1 % cream «Rosamet» are annalyzed.

Key words: methranidasol, rosacea, acne, seborroic dermatitis, peroral dermatitis, «Rosamet»..

Дані про автора:

Калюжна Лідія Денисівна, д. мед. н., проф., заслужений діяч науки і техніки України, проф. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32. Тел. (044) 413-53-52, тел./факс (044) 249-46-56. E-mail: derma-nmapo@ukr.net

УДК 616.53-002-036.87-092-035-085 ISSN 1727-5741

Я.Ф. Кутасевич [1], И.М. Бронова [2]
[1]ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков
[2]Харьковская медицинская академия последипломного образования

Базовая и адъювантная терапия при тяжелых формах акне

В статье представлен опыт лечения 89 пациентов со средней и тяжелой формами акне при помощи системной терапии, включающей комбинацию ретиноидов и антибиотиков. Описаны побочные эффекты лечения и особенности дозирования системных ретиноидов. Показана высокая эффективность предложенной схемы лечения в комбинации с адъювантной терапией, включающей наружные антибактериальные средства, эмоленты и фотозащитные препараты. Даны рекомендации относительно ведения и обследования больных, мероприятий для предупреждения побочных эффектов.

Ключевые слова

Акне, тяжелые формы угревой болезни, системная терапия, изотретиноин, осложнения терапии.

Среди наиболее распространенных хронических рецидивирующих дерматозов угревая болезнь занимает одно из ведущих мест. В течение последних двух десятилетий заболеваемость в мире практически не снижается [5]. По данным как отечественных, так и зарубежных авторов, акне поражает от 70 до 90 % населения в возрасте 12—24 лет, при этом частота патологии в возрасте 25—34 и 35—44 лет составляет примерно 10—37 и 3—7 % соответственно.

Заболеваемость угревой болезнью у мужчин можно характеризовать как более частую — около 90 % мужского населения заболевают в возрасте 12—24 лет, частота среднетяжелых и тяжелых форм выше, чем у женщин, — примерно 34 %, у женщин этот показатель составляет 3—12 % [2—4].

Согласно современным представлениям, акне — полиэтиологическое заболевание, среди важных патогенетических механизмов развития которого выделяют гиперандрогению, эндокринопатии, наследственную предрасположенность, прием препаратов анаболического действия, дефицит цинка, психоэмоциональные и невротические расстройства, заболевания печени, дисбаланс липидов, снижение неспецифической иммунологической реактивности, чрезмерное размножение коринебактерий, воспалительный процесс, фолликулярный гиперкератоз, нарушение процессов кератинизации [6—8].

По результатам исследований все более актуальными становятся такие факторы, как неконтролируемый прием БАД, продуктов спортивного питания, включающих андрогены, нерегулярная половая жизнь у женщин репродуктивного возраста, которая дает начало гормональному дисбалансу и дальнейшей поликистозной трансформации яичников, химический состав молочных продуктов, который часто может включать гормональные составляющие, учитывая использование стимуляторов роста массы тела у скота, накопление и негативное действие ароматизаторов и консервантов в современных продуктах [1, 4, 10, 13].

Кожа человека содержит андрогенчувствительные элементы: волосяные фолликулы, потовые и сальные железы. Под влиянием андрогенов увеличивается внутриклеточный синтез липидов, регулируется митотическая активность клеток. К началу пубертатного периода сальные фолликулы имеют малые размеры и вульгарные угри не развиваются. В пубертатном периоде андрогенная стимуляция, в основном тестостероном, а также другими гормонами яичников и надпочечников, приводит к росту сальных желез и выработке кожного сала [10, 14].

В коже пациентов с вульгарными угрями преобразования тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ) происходит в 30 раз интенсивнее, чем в нормальной коже. Сальные железы под влияни-

ем повышенного уровня андрогенов увеличиваются в размерах, активность их значительно повышается.

У больных акне в период полового развития нарушается соотношение андрогенов и эстрогенов. Такие расстройства чаще наблюдаются у женщин в связи с физиологическим колебанием выделения эстрогенов, когда количество высыпаний значительно увеличивается и течение болезни обостряется. Эстрогены тормозят появление угрей, а андрогены и прогестерон способствуют их возникновению.

Итак, развитие и течение акне существенно зависит от гормональных изменений в организме, то есть нарушение соотношения между андрогенами и эстрогенами, в частности повышение уровня дегидроэпиандростерона и андростерона, можно рассматривать как один из возможных факторов развития вульгарных угрей [2, 4, 8—10].

Однако, данные по изучению уровня половых гормонов у женщин репродуктивного возраста являются неоднозначними и часто противоречивыми.

Особую актуальность эта патология приобретает у женщин репродуктивного возраста, поскольку по данным клинических наблюдений степень тяжести акне с возрастом растет. У таких пациенток нередко развиваются глубокие инфильтративные и конглобатные формы угревой сыпи, которые приводят к образованию рубцевых изменений кожи, а это в свою очередь является причиной серьезных косметологических проблем, психоэмоциональных расстройств и социальной дезадаптации больных.

Проведенные ранее исследования показали, что те или иные эндокринные нарушения у пациентов с акне, обусловливающие абсолютную или относительную гиперандрогению, наблюдаются во всех случаях тяжелой формы угревой болезни [6, 7].

Схемы лечения согласно национальным, европейским, американским протоколам включают рекомендации по применению системных и топических ретиноидов, системных и топических антибиотиков, антиандрогенов, а также комбинированные препараты для наружного использования. Оптимальным является влияние на разные механизмы патогенеза, также необходимо четкое дифференцирование показаний к местной и системной терапии, которое предусматривает допустимое и рекомендуемое наружное лечение при легких степенях акне и системное комбинированное — при средних и тяжелых степенях поражения [9, 12, 14].

Особая роль в лечении пациента со среднетяжелой или тяжелой формой акне отводится психоадаптации и адъювантной терапии, которая дополняет протокол эмолентами, фотозащитной космецевтикой и рекомендациями по лечению коморбидной патологии, режиму и уходу за кожей в период лечения.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 89 пациентов (рис. 1—6) с угревой болезнью средней и тяжелой степени выраженности (55 женщин и 34 мужчины) в возрасте от 16 до 39 лет. До начала терапии все больные прошли комплексное клинико-лабораторное обследование, включавшее общеклинические исследования крови и мочи, биохимический анализ крови с определением общего билирубина, триглицеридов, холестерина, глюкозы, АЛТ, АСТ. Были сделаны бактериологические посевы из очагов поражения.

По показаниям проведено обследование на гепатиты, ВИЧ, а также проведено ультразвуковое исследование состояния гепатобилиарной системы. Все женщины обследованы на предмет беременности и проконсультированы у гинеколога-эндокринолога. У всех пациенток выявлены гормональные нарушения.

Большую часть этих гормональных нарушений составили гиперандрогения (36 пациенток в возрасте 18—26 лет), гиперпролактинэмия (11 пациенток в возрасте 27—36 лет), гормональные нарушения, входящие в синдром поликистозных яичников (24 пациентки), новообразования матки (2 пациентки). 26 женщин в анамнезе имели аборты или маточные кровотечения. Всем им была рекомендована терапия «Диане-35» или флутамидом в течение не менее 3-х месяцев.

Важно отметить, что среди пациентов мужского пола отличительной чертой анамнеза был прием анаболических стероидов, входящих в состав спортивных добавок (18 мужчин).

1 пациент отмечал дебют тяжелой формы акне на фоне коррекции задержки физического и умственного развития гормонами роста.

Интересным является тот факт, что у женщин превалировали локализованные среднетяжелые формы поражения, которые характеризовались множеством папулопустул, узлов и кист на лице (46 пациенток). Характеристика поражений у мужчин была несколько иной: превалировали диссеминированные формы с поражением лица, спины, плечевого пояса, ягодиц (32 пациента). Картина морфологических элементов сыпи, помимо папулопустул, кист, свищевых ходов, множества открытых и закрытых комедонов, включала многочисленные атрофические и келоидные рубцы. У 1 пациента, ранее принимавшего

спортивные БАДы, отмечалось поражение только кожи туловища, характерным был выраженный фолликулярный гиперкератоз на плечах.

Системные ретиноиды («Акнетин») были назначены абсолютно всем пациентам в дозе 0,4 мг на кг/сут. Новые возможности в терапии акне тяжелых форм открыла инновационная технология LIDOSE, которая позволила увеличить количество растворенной фракции изотретиноина в капсуле на 13,5 %, и именно это повысило биодоступность препарата [1, 4, 5].

Начальная доза приема составила 32 мг/сут у 63 пациентов, 26 пациенток принимали препарат с учетом показателя массы тела — 24 мг/сут. Режим дозирования был двухкратным: по 16 мг в обед и вечером с едой (63 пациента), 8 мг в обед и 16 мг вечером с едой (26 пациенток).

Кроме того, сопутствующая терапия включала инъекционный или пероральный гепатопротектор, витамины, биогенные стимуляторы, пробиотики, 11 мужчин получали аутогемотерапию.

Также пациентам была назначена наружная терапия, которая включала взбалтываемые взвеси, кремы и гели с различными антибиотиками (фузидиевая кислота, клиндамицин, эритромицин).

До начала терапии было получено информированное согласие на проведение комплексного лечения с использованием системных ретиноидов, все пациентки уведомлены о необходимости контрацепции.

Больным были даны рекомендации по уходу за кожей относительно обязательного применения фотозащитной косметики с уровнем защиты не менее 30, щадящих средств гигиены, которые содержат безщелочные основы, эмолентов, препаратов искусственной слезы.

Также пациентам рекомендован режим, который исключает пребывание на солнце, посещение саун, бань, соляриев, бассейнов, спортзалов и отмены всех видов пищевых добавок. При беседе с женщинами акцентировано внимание на исключении всех видов эпиляции, косметических процедур, направленных на отшелушивание кожи. Кроме того, даны разъяснения относительно необходимости отдыха и отказа от работы за компьютером.

Результаты и обсуждение

В процессе назначения терапии мы столкнулись с тем, что часть пациентов (12 человек) имела неудачный опыт лечения системными ретиноидами, когда в результате неправильного режима дозирования эффект терапии был отрицательным или недостаточным. Большинство больных просили о замене системных ретиноидов «аналогичным» препаратом, так как после ознакомления в Интернете с инструкцией к препарату и перечисленными побочными действиями опасались осложнений.

Течение заболевания на фоне терапии характеризовалось реакцией кожи и регрессом элементов сыпи. К концу первого месяца терапии, когда в организме пациента накапливаются ретиноиды, отмечалось обострение процесса в виде временного усугубления пустулизации. Во второй месяц приема ретиноидов отмечались инволюция пустулезных элементов и формирование болезненных подкожных инфильтратов, которые отличает от первичных элементов сыпи — инфильтратов при дебюте или рецидиве — сравнительно малая степень воспаления, но выраженная болезненность. По предыдущим наблюдениям именно этот период становится периодом ошибочной самоотмены препарата. Конец второго — начало третьего месяца характеризуется инволюцией всех элементов, нарастающей сухостью слизистых оболочек и потребностью пациента в назначении эмолентов, гигиенических помад и по показаниям искусственной слезы.

Из побочных эффектов, наблюдавшихся в процессе исследования, можно отметить ретиноидный дерматит (у 39 пациентов), который локализовался на коже кистей и предплечий, что было обусловлено контактом с бытовой химией (у женщин) и игнорированием обязательного нанесения фотозащитного крема на все открытые участки тела независимо от пола.

У этих пациентов отмечался умеренный зуд на кистях, мелкопапулезная сыпь, умеренная гиперемия, в единичных случаях — экскориации. С целью купирования этого состояния коротким курсом до 10 дней были назначены антигистаминные препараты последнего поколения и настоятельно рекомендовано соблюдение рекомендаций по уходу за кожей (солнцезащита и эмоленты). Этот побочный эффект купировался достаточно быстро и не требовал, на наш взгляд, снижения суточной дозы системных ретиноидов. Также у трех пациентов мужского пола отмечались мелкие капиллярные носовые кровотечения, которые были устранены назначением изотонического раствора морской воды.

В течение курса лечения все пациенты проходили ежемесячное биохимическое исследование крови и липидного профиля. Только у одного больного на втором месяце приема системных ретиноидов (в дозе 32 мг/сут) отмечено повышение общего билирубина до 37 мкмоль/л и предельное напряжение трансаминаз. После снижения дозы и назначения гепатопротектора на

Рис. 1. **Пациентка М., 32 года, с тяжелой формой акне**

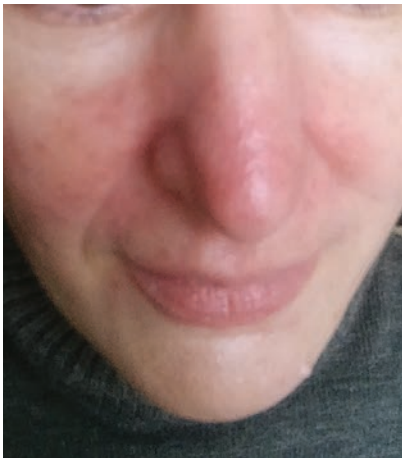


Рис. 2. **Пациентка П., 38 лет, до начала лечения и на 3-м месяце терапии**

Рис. 3. **Пациент Т., 22 года, со стимуляцией гормонами роста в анамнезе и тяжелой формой угревой болезни**

Рис. 4. **Пациент С., 21 год, до начала терапии и на 7-м месяце приема ретиноидов**

Рис. 5. **Пациент Д., 22 года, с тяжелой формой акне, в анамнезе прием спортивных БАДов. Второй и 6-й месяц лечения**

Рис. 6. **Локализованный ретиноидный фотодерматит**

основе эссенциальных фосфолипидов показатели нормализовались.

Снижение дозы в случаях без развития побочных эффектов проводилось на основании оценки регресса элементов сыпи. При разрешении инфильтратов и пустул, после завершения обострения и оценки биохимических показателей крови доза системных ретиноидов понижалась на 8 мг и составляла 24 и 16 мг соответственно. Длительность терапии в среднем составляла 6—9 мес в зависимости от сроков регресса сыпи, формы заболевания и склонности к рецидивированию.

При тяжелых формах доза снижалась не ранее 3-го месяца терапии на 8 мг ежемесячно с переходом на минимальную поддерживающую дозу 8 мг через день до полной отмены препарата. Ежедневными рекомендациями для таких пациентов после окончания процесса обострения были продолжение приема системных ретиноидов без права самоотмены, ежедневное нанесение эмолентов после принятия водных процедур, обязательное использование солнцезащитной космецевтики каждое утро.

При формах акне средней тяжести элементы сыпи регрессировали быстрее, поэтому терапия системными ретиноидами несколько отличалась по длительности. Снижение дозы начинали со второго месяца приема, курс терапии длился не более 5 мес.

Часть пациентов (21 человек) в ретроспективе наблюдений в течение года после проведенной терапии не отмечала рецидивов.

Единичный случай рецидирования после лечения системными ретиноидами зарегистрирован у пациентки с тяжелой сочетанной гинекологической патологией (фибромиома матки, выкидыши, синдром поликистозных яичников в анамнезе).

Выводы

Анализируя данные, полученные в результате проведенного лечения 89 пациентов со средней и тяжелой степенью акне, можно сделать вывод, что системная терапия, включающая ретиноиды, является единственным реальным современным решением проблемы лечения тяжелых форм акне.

При наблюдении пациентов в ходе исследования можно констатировать, что терапию они переносили хорошо, побочные явления имели временный и корректируемый характер. Для пациентов с этими формами акне важным является комплексный, этапный и достаточный по длительности подход к решению вопроса о тактике терапии.

Также важное значение имеет соблюдение рекомендаций производителя препарата («Акнетин»), в том числе по уходу за кожей, с целью предотвращения побочных явлений.

Список литературы

1. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А., Платонова В.В. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью и постакне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (83).— С. 89—93.
2. Высоцкая А.Л. Патогенетическое обоснование комплексной терапии женщин, больных угревой болезнью: автореф. дис.— Луганск, 2006.— 21 с.
3. Голоусенко И.Ю., Перламутров Ю.Н. Акне, смешанная гиперандрогения и гиперпролактинэмия // Вестн. последипл. мед. образ.— 2012.— № 2.— С. 4—7.
4. Иринчин Г.В. Комплексное лечение больных вульгарными угрями с использованием антиоксидантного комплекса и комбинированной терапии: автореф. дис.— Черновцы, 2006.— С. 11—13.
5. Калюжна Л.Д., Петренко А.В. Тяжкі форми акне: можливості лікування. // Укр. мед. часопис.— 2014.— № 6.— С. 67—69.
6. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 3— С. 66—72.
7. Маштакова И.А., Огурцова А.Н. Комплексное лечение угревой болезни с учетом гормонального фона и микробиоценоза кожи // Doctor.— 2005.— № 1 (27).— С. 27—29.
8. Наумова Л.А., Степаненко В.И. Синдром гиперандрогении у женщин с угревой болезнью: алгоритмы диагностики // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 4 (55).
9. Молодова Ю.С. Применение низких доз изотретиноина в лечении больных вульгарными угрями // Вестн. последипл. мед. образ.— 2012.— № 2.— С. 66.
10. Самцов А.В. Новое в изучении акне у женщин // Вестн. дерматол. и венерол.— 2014.— № 1.— С. 64—68.
11. Степаненко В.І., Клименко А.В. Комплексна етапна терапія хворих на акне та акнеподібні дерматози // Укр. журн. дерматол., венерол. та косметол.— 2009.— № 3.— С. 50—61.
12. Проект клінічних настанов. Адаптована клінічна настанова з діагностики та лікування акне.— К., 2013.— С. 52—53.
13. Plewig G., Kligman. Acne and rosacea.— 3rd ed.— Berlin: Springer, 2002.— P. S10—S15.
14. Treatment Oral isotretinoin: patient selection and management // J. of Dermatol.— 1993.— Vol. 4, N 2.— S10—S15.

Я.Ф. Кутасевич[1], І.М. Бронова[2]

[1]*ДУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України», Харків*
[2]*Харківська медична академія післядипломної освіти*

Базова та ад´ювантна терапія при тяжких формах акне

У статті представлено досвід лікування 89 пацієнтів, хворих на середні та тяжкі форми акне, за допомогою системної терапії, що включала комбінацію ретиноїдів та антибіотиків. Описано побічні ефекти лікування та особливості дозування системних ретиноїдів. Показано високу ефективність запропонованої схеми лікування в комбінації з ад'ювантною терапією, до складу якої входять топічні антибактеріальні засоби, емоленти та фотозахисні препарати. Дано рекомендації щодо ведення та обстеження хворих, заходів для запобігання розвиткові побічних ефектів.

Ключові слова: акне, тяжкі форми вугрової хвороби, системна терапія, ізотретиноїн, ускладнення терапії.

Ya.F. Kutasevich[1], I.M. Bronova[2]

[1]*Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine, Kharkiv*
[2]*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

Basic and adjuvant therapy for severe forms of acne

This article describes details of treatment of 56 patients who suffered from severe forms of acne where systematic therapy was applied including a certain combination of retinoids and antibiotics. Side effects of therapy were shown and dosage particulars of systematic retinoids were specified. The article also shows high effectiveness of such therapeutic regimen combined with adjuvant therapy including anti-bacteriological drugs, emollients and photo protective means. Recommendations were suggested with regard to management and observation of patients' condition and ways of preventing collateral effects.

Key words: acne, severe acne, systemic therapy, isotretinoin shares, complications of therapy. ❐

Дані про авторів:

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

Бронова Ірина Михайлівна, асист. кафедри дерматовенерології і ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України

УДК 616.5-085.26+615.26-06 ISSN 1727-5741

C. Thornfeldt[1], R.C. Cornell[2], R.B. Stoughton[3]
[1]Private Practice, Ontario, Oregon
[2]Scripps Clinic and Research Foundation, La Jolla, California
[3]University Hospital, San Diego, California

Дослідження впливу алклометазону дипропіонату (0,05 % крем) на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему*

У відкритому дослідженні у 10 здорових добровольців протягом 21 дня кожного ранку та ввечері по 30 г алклометазону дипропіонату (0,05 % крем) наносили на 80 % поверхні тіла під оклюзійну пов'язку на 12 год.

Рівень кортизолу плазми, вільний кортизол і 17-гідроксистероїд у сечі в період дослідження залишались у межах норми, тобто не було відмічено пригнічувальної дії алклометазону дипропіонату на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему.

Ефективність застосування топічного глюкокортикостероїду залежить від багатьох факторів, включаючи силу кортикостероїду та рівень пенетрації в підшкірний шар.

Як і при будь-якій хіміотерапії, потрібно виважено проаналізувати ефективність і безпечність застосування препарату. Особливо на це звертають увагу при призначенні топічних кортикостероїдів, оскільки їх рівень перкутанної абсорбції та сила кортикостероїду можуть негативно впливати на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему.

Окрім сили кортикостероїду, на ступінь абсорбції також впливають інші фактори, такі як кількість препарату, що використовується, ділянки шкіри, на яку наноситься препарат, підвищена температура або/та застосування оклюзійних пов'язок, ступінь ураження шкіри.

При тяжких дерматозах пацієнту може бути призначена терапія ТККС у великих кількостях. Також пацієнт може самостійно перевищувати дозу, призначену лікарем. Відповідно потенціал системних побічних ефектів буде високим.

Алклометазону дипропіонат — це новий синтетичний, нефторований кортикостероїд у формі крему або мазі. Так алклометазону дипропіонат продемонстрував високу ефективність порівняно з гідрокортизоном у пацієнтів із псоріазом та атопічним дерматитом [2, 5, 6]. Порівняно з клобетазолу бутиратом та дезонідом ефективність алклометазону дипропіонату була або однаковою [1], або вищою [3]. 12 пацієнтів із псоріазом та атопічним дерматитом пройшли курс терапії алклометазону дипропіонатом під час попереднього дослідження. У дослідженні про вплив алклометазону дипропіонату на рівень кортизолу в плазмі брали участь 12 пацієнтів, хворих на псоріаз та атопічний дерматит. Протягом 7 днів хворим наносили 30 г алклометазону дипропіонату у вигляді мазі. Як зазначає автор, це не вплинуло на збільшення рівня кортизолу плазми крові, що свідчить про відсутність пригнічувальної дії на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему. З метою оцінки профілю безпечності алклометазону дипропіонату у формі крему, а саме системної дії, було проведено дослідження за участю здорових добровольців. Для підвищення ступеня проникнення препарату було запропоновано одягнути спеціальний пластиковий костюм з ефектом оклюзії, що покривав 80 % поверхні тіла.

Матеріали та методи

У відкрите контрольоване дослідження було залучено 10 здорових добровольців віком від 21 до 63 років (середній вік — 30 років). Відповідно

* The effect of alclometasone dipropionate cream 0.05 % on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of normal volunteers // J. Int. Med. Res.— 1985.— Vol. 13 (5).— P. 276—280.

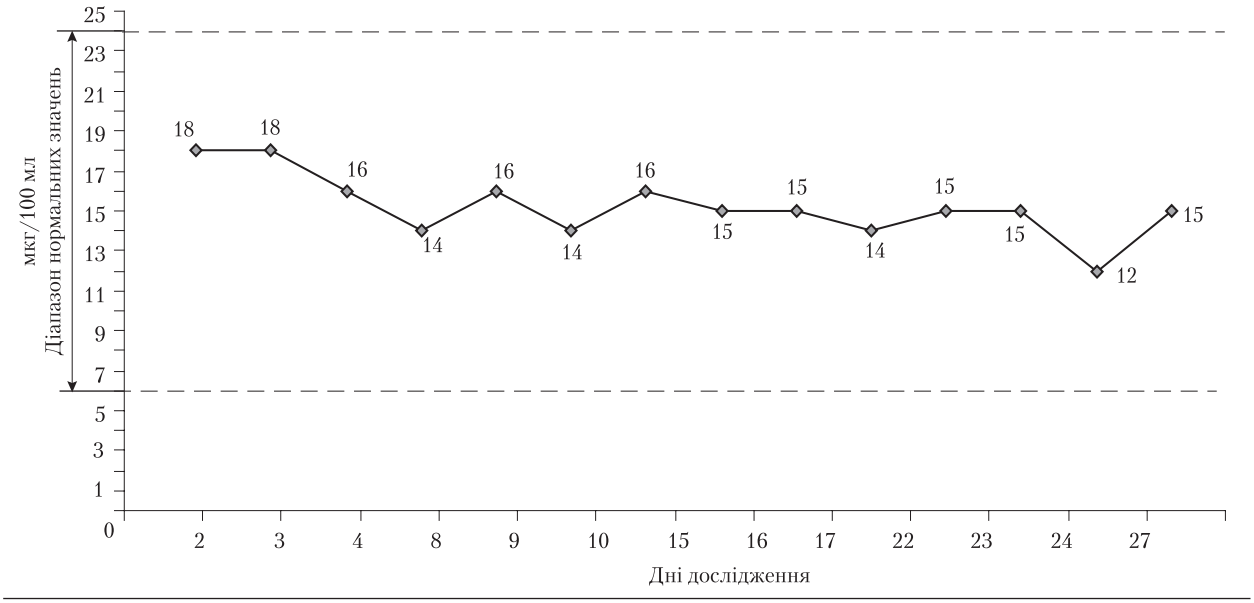


Рис. 1. **Середні показники рівня кортизолу в плазмі**

до вимог протоколу проведення дослідження вік 2 осіб становив до 35 років, ще 2 осіб — понад 55 років. Усі учасники були здоровими, а також не застосовували ніяких ліків, що могли б вплинути на результати дослідження. Вагітні жінки та жінки дітородного віку, що не застосовували контрацептивних препаратів, були виключені з дослідження. Ніхто з добровольців не використовував топічні кортикостероїди за місяць до проведення дослідження. Також ніхто з учасників дослідження не приймав адренокортикостероїдів протягом останнього року до початку дослідження.

Під час дослідження учасникам експерименту не дозволялося наносити будь-які інші препарати на шкіру або слизові оболонки та приймати ліки, що могли б впливати на роботу гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

На 80 % поверхні тіла тонким шаром наносили 30 г алклометазону дипропіонату (0,05 % крем) кожного ранку та ввечері. Голова, долоні та ступні препаратом не оброблялись. Також були виключенням інтертригінозні ділянки та обличчя. Перше нанесення препарату виконувалось під наглядом медсестер. Окремо лікарем проводився моніторинг за дотриманням протоколу дослідження. Після нанесення препарату пацієнти надягали оклюзійний костюм на 12 год. Учасникам дослідження дозволялося прийняти душ після зняття костюма, але до ранкового нанесення крему. Процедуру повторювали 21 день, учасники мали певні обмеження щодо повсякденної діяльності.

Дані про стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи отримували за допомогою ранкових тестів (о 8-00) на рівень вмісту кортизолу плазми крові та добового аналізу сечі на виявлення вільного кортизолу і 17-гідроксистероїду на 2-й та 3-й день до нанесення препарату та на 4-й день після першого нанесення крему. Ці гормональні тести проводили протягом усього періоду лікування (з 4-го по 24-й день) та після лікування на 25-й і 27-й дні дослідження. Тести проводили за таким графіком: 8-00 — вміст кортизолу плазми крові на 8-, 9-, 10-, 15-, 16-, 17-, 22-, 23-, 24-, 26- та 27-й дні; добовий аналіз сечі на вміст вільного кортизолу і 17-гідроксистероїду — на 10-, 17-, 24- та 27-й дні. Додатково проводили аналіз сечі, загальний та хімічний аналізи крові на 2-й та 27-й дні дослідження. Показники маси тіла та артеріального тиску визначали до початку дослідження, а далі щотижня протягом терапії та після неї.

Результати

За винятком окремих незначних коливань, основні показники реєструвалися в межах норми в усіх учасників дослідження. Результати гормональних тестів були в нормі: рівень кортизолу плазми крові — 6—24 мкг/100 мл; рівень 17-гідроксистероїду в сечі — 2—9 мг/24 год; рівень вільного кортизолу в сечі — 20—200 мкг/24 год. Рівень кортизолу плазми крові не зменшувався протягом дослідження. Середній рівень кортизолу варіював від 16 до 18 мкг/100 мл протягом базового періоду та від 14 до 16 мкг/100 мл протягом періоду лікування (рис. 1). Індивідуальна динаміка рівня кортизолу плазми крові була в межах норми. В період після лікування рівень кортизолу становив від 12 до 15 мкг/100 мл на 26-й та 27-й дні дослідження відповідно.

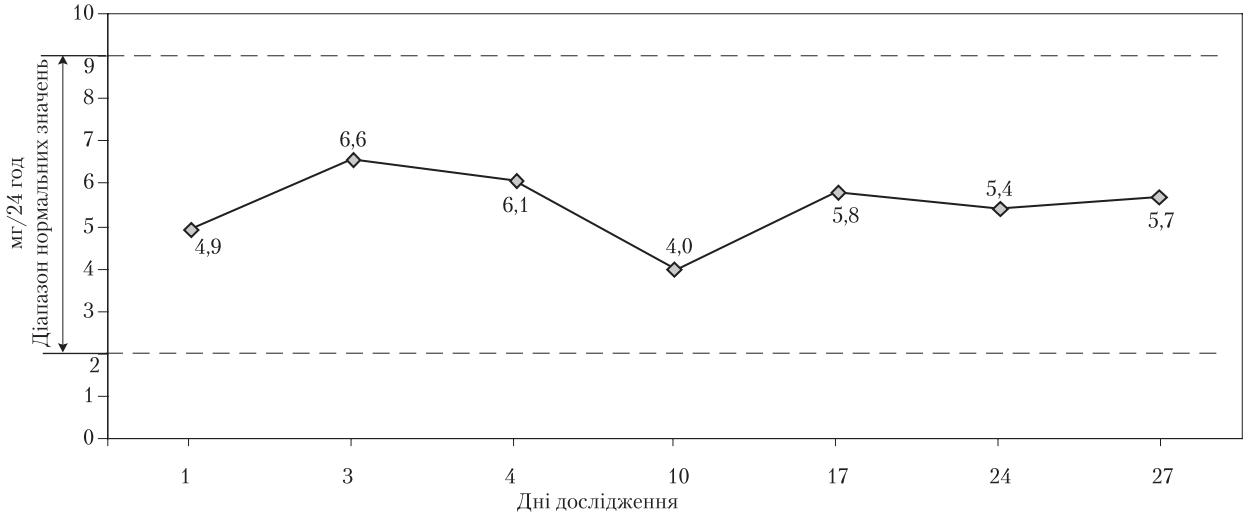


Рис. 2. **Добові середні показники рівня 17-гідроксистероїду у сечі**

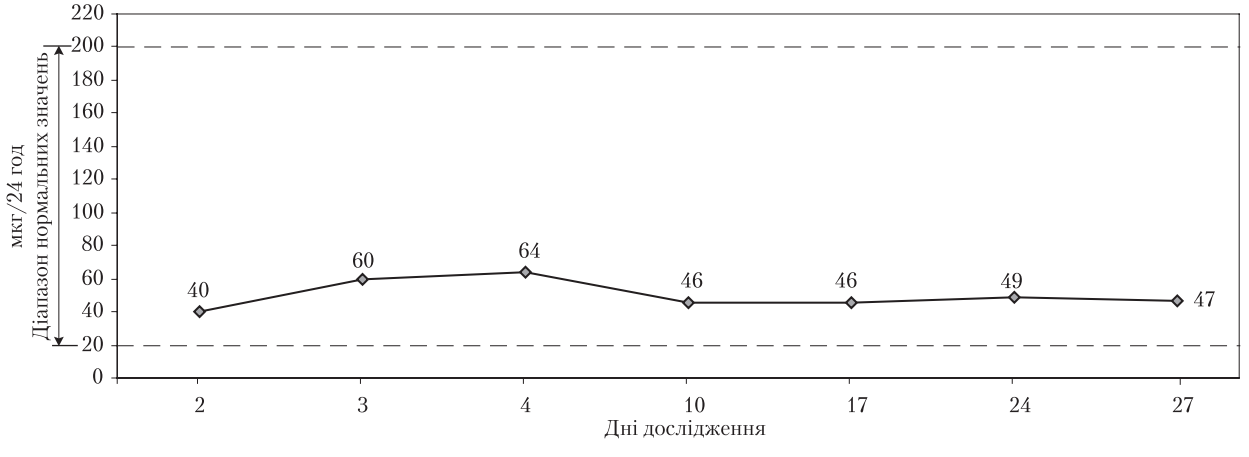


Рис. 3. **Добові середні показники рівня вільного кортизолу у сечі**

Рівень 17-гідроксистероїду та вільного кортизолу в сечі також був у межах норми протягом дослідження. Середній показник 17-гідроксистероїду коливався від 4—9 до 66 мг/24 год до початку дослідження та від 4,0 до 5—8 мг/24 год протягом дослідження; після лікування було зафіксовано 5—7 мг/24 год (рис. 2). Основні показники вільного кортизолу в сечі реєструвалися від 40 до 64 мкг/24 год до лікування; 46—49 мкг/24 год під час лікування; 47 мкг/24 год після лікування (рис. 3). Значні відмінності вмісту вільного кортизолу в учасників спостерігалися під час лікування та після лікування, але коливання були нечастими.

Під кінець дослідження не було зафіксовано випадків ураження шкіри у вигляді стрий чи атрофії. 13 випадків короткочасних побічних реакцій спостерігалися у 6 учасників. У 7 випадках виявлено місцеві папуло-пустульозні висипання середнього ступеня тяжкості; в 1 добровольця висип був двічі; в 1 учасника рецидивував паховий дерматомікоз; 1 учасник мав екзематозний висип середньої тяжкості; 4 — скаржилися на втому, слабкість, головний біль та нездужання у період після лікування. Ці побічні ефекти були пов'язані з тривалим перебуванням в оклюзійному костюмі протягом 12 год у спекотну погоду, а не під дією препарату.

Результати загального і хімічного аналізів крові та сечі після лікування реєструвалися в межах норми. Незначні коливання були нечастими та не були пов'язані з дією препарату.

Обговорення

Ознаки пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи можуть з'явитися після багаторазового нанесення топічного кортикостероїду. Такі фактори, як кількість кортикостероїду, частота нанесення, тривалість лікування, розмір обробленої ділянки шкіри та використан-

ня оклюзійної пов'язки можуть впливати на рівень пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Саме тому визначення профілю безпеки 0,05 % крему алклометазону дипропіонату було основним завданням дослідження, що проводилося в умовах суворого дотримання протоколу.

Ризик пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи перевіряли, покриваючи 80 % поверхні тіла алклометазону дипропіонатом у вигляді крему, за тривалого перебування в оклюзійному костюмі. Результати тестів на рівень кортизолу плазми крові свідчили, що стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи не змінювався. Середній рівень кортизолу поступово знижувався від 16—18 мкг/100 мл до лікування до 14—16 мкг/100 мл протягом лікування, але не опускався нижче межі норми 6 мкг/100 мл. Індивідуальний рівень кортизолу в 6 учасників повільно знижувався нижче базового показника протягом лікування. В інших 4 учасників рівень кортизолу незначно зростав вище базового показника.

Середній рівень 17-гідроксистероїду та вільного кортизолу в сечі також був у межах норми. Хоча індивідуальні показники рівня вільного кортизолу і 17-гідроксистероїду незначно коливались, вони були короткочасними і не впливали на загальні показники роботи гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Загалом дані дослідження засвідчили, що застосування 0,05 % крему алклометазону дипропіонату не впливає на роботу гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

Також в учасників не було виявлено ознак атрофії шкіри чи стрий. Місцеві побічні реакції включали: папуло-пустульозні та екзематозні висипи. Деякі учасники скаржилися на головний біль, втому та хворобливість, що було пов'язано з використанням оклюзійного костюма та не стосувалося використання препарату. Варто зазначити, що дослідження проводили влітку, погода була спекотною, а вологість підвищеною, тому пластиковий оклюзійний костюм заважав адекватному процесу перспірації.

Деякі тести демонстрували незначні відхилення від норми, але вони не свідчили про порушення діяльності органів та не пов'язувалися із застосуванням препарату.

Висновки

Навіть за надзвичайно розширених умов дослідження 0,05 % крем алклометазону дипропіонату має незначний ефект на коливання рівня кортизолу плазми крові або рівня 17-гідроксистероїду в сечі та не впливає на діяльність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Дані дослідження свідчать, що алклометазону дипропіонат має високу системну та місцеву безпечність і може з успіхом застосовуватись навіть в умовах оклюзії протягом тривалого часу. ❐

Стаття підготовлена до друку
представництвом «Белупо, ліки та косметика д.д.» в Україні

Список літератури

1. Aggerwal A., Maddin S. Alclometasone dipropionate in psonasis: A clinical study // J. Int. Med. Res.— 1982.— Vol. 10.— P. 414—418.
2. Bagatell F.K., Barkoff J.R., Coben H.J. et al. A multicenter comparison of alclometasone dipropionate cream 0.05 % and hydrocortisone cream 1.0 % in the treatment of atopic dermatitis // Current Therapeutic Research.— 1983.— Vol. 33.— P. 46—52.
3. Duke E.E., Maddin S., Anerwal A. Alclometasone dipropionate in atopic dermatitis: A clinical study // Current Therapeutic Research.— 1983.— Vol. 33.— P. 769—774.
4. Frost P. Clinical comparison of alclometasone and desonide ointments (0.05 %) in the management of psoriasis // J. Int. Med. Res.— 1982.— Vol. 10.— P. 375—378.
5. Kalivas J., Kaftof N.B., Miller O.F. et al. A controlled clinical comparison of alclometasone dipropionate cream 0.05 % and hydrocortisone cream 1.0 % in patients with psoriasis //Current Therapeutic Research.— 1983.— Vol. 33.— P. 408—414.
6. Lassus A. Clinical comparison of alclometasone dipro-pionate cream 0.05 % with hydrocortisone butyrate cream 0.1 % in the treatment of atopic dermatitis in children // J. Int. Med. Res.— 1983.— Vol. 11 (5).— P. 315—319.

C. Thornfeldt[1], R.C. Cornell[2], R.B. Stoughton[3]

[1] *Private Practice, Ontario, Oregon*
[2] *Scripps Clinic and Research Foundation, La Jolla, California*
[3] *University Hospital, San Diego, California*

Исследование влияния алклометазона дипропионата (0,05 % крем) на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему

В открытом исследовании у 10 здоровых добровольцев на протяжении 21 дня каждое утро и вечером по 30 г алклометазона дипропионата (0,05 % крема) наносили на 80 % поверхности тела под окклюзионную повязку на 12 ч. Уровень кортизола плазмы, свободный кортизол и 17-гидроксистероид в моче в период исследования были в пределах нормы, не было отмечено угнетение действия алклометазона дипропионата на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

C. Thornfeldt[1], R.C. Cornell[2], R.B. Stoughton[3]

[1] *Private Practice, Ontario, Oregon*
[2] *Scripps Clinic and Research Foundation, La Jolla, California*
[3] *University Hospital, San Diego, California*

The effect of alclometasone dipropionate cream 0.05 % on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of normal volunteers

In an open study of ten evaluable normal volunteers, 30 g of alclometasone dipropionate (0.05 % cream) was applied to 80 % of body surface each morning and evening for 21 days. A plastic body suit effectively occluded the treated area for 12 hours/day. As the survey of levels of plasma cortisol after 8 hours and 17-hydroxy steroids and free cortisol in the urine after 24 hours revealed, inhibition of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis was not observed. Local adverse reactions were mild and transient.

Дані про авторів:

Carl Thornfeldt, MD, Private Practice, 1021 Southwest Fifth Avenue, Ontario, Oregon 97914, U.S.A.
Roger C. Cornell, MD, Scripps Clinic and Research Foundation, 10666 North Torrey Pines Road, La Jolla, California 92037, U.S.A.
Richard B. Stoughton, MD, University Hospital, 225 West Dickinson Street, San Diego, California 92103, U.S.A.

УДК 616.517-092:577.121 ISSN 1727-5741

А.Д. Дюдюн[1], Н.М. Поліон[1], С.В. Захаров[1], Т.М. Пряхіна[2]
[1] ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
[2] КЗ «Дніпропетровський обласний шкірно-венерологічний диспансер»

Ефективність та переносність 0,1 % крему «Стерокорт» у комплексній терапії хворих на екзему

Мета роботи — оцінка терапевтичної ефективності та переносності препарату «Стерокорт», крему для зовнішнього застосування 0,1 % в тубах по 15 г виробництва ВАТ «Фітофарм», у комплексному лікуванні хворих на екзему.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 67 (29 жінок, 38 чоловіків) хворих на екзему віком від 25 до 67 років, середній вік становив (43,8 ± 5,2) року. Клінічний діагноз ґрунтувався на результатах ретельного вивчення анамнестичних даних, клінічних виявів хвороби та комплексного клініко-лабораторного дослідження.

У клінічній характеристиці хворих враховано основне захворювання, зокрема інтенсивність його об'єктивних та суб'єктивних виявів.

Результати та обговорення. Під час клінічного обстеження встановлено, що найбільшою мірою хворих на екзему непокоїв свербіж, ступінь вияву якого більше ніж у половині випадків був значним. У вогнищах ураження виявлялася велика кількість везикулярних елементів, які дуже часто зливалися, виділення мали серозний характер. По периферії вогнищ спостерігалися поодинокі вузлові висипання і везикули, характер висипань — поліморфний.

Клінічне спостереження продемонструвало в пацієнтів з екземою високу терапевтичну ефективність місцевого призначення 0,1 % крему «Стерокорт», яка підтверджувалася швидким зникненням об'єктивних і суб'єктивних клінічних виявів захворювання. За результатами диспансерного спостереження за хворими, які в комплексному лікуванні застосовували 0,1 % крем «Стерокорт», не зареєстровано негативних побічних ефектів як місцевого, так і системного характеру.

Висновки. «Стерокорт» (метилпреднізолону ацепонат) — кортикостероїд, який не містить галогенів і належить до групи виражено активних кортикостероїдів. Препарат має високу ліпофільність, що забезпечує добре проникнення в запалену тканину, терапевтичну ефективність рівня сильних кортикостероїдів та безпечність застосування рівня слабких кортикостероїдів (гідрокортизону).

Ключові слова

Екзема, клінічні вияви, ефективність лікування, метилпреднізолону ацепонат.

Алергодерматози — це ураження шкіри, у виникненні та розвитку яких головну роль відіграють алергічні реакції різного типу.

Алергодерматози представлені великою групою захворювань шкіри, що включає алергічний контактний дерматит, різні форми екземи, атопічний дерматит, алергічні васкуліти, свербіж, кропив'янку, алергічні висипки внаслідок дії лікарських засобів та інші дерматози [1, 5, 9].

Алергічні захворювання шкіри є одним з найпоширеніших видів її патології. Нині у світі неухильно зростає частота і поширеність цих захворювань, зокрема атопічного дерматиту, контактно-алергічного дерматиту, різних видів екземи та інших. Згідно з даними багатоцентрових досліджень у рамках ISSAC, у світі спостерігається збільшення показників захворюваності на алергодерматози усіх нозологічних форм. В окремих країнах світу від алергодерматозів страждає понад 25 % населення. Якщо в шістдесяті роки XX сторіччя у країнах Європи захворюваність на атопічний дерматит (АД) становила 0,1—0,5 %, то сьогодні цей показник у середньому відповідає 12 % з граничними коли-

ваннями від 9 до 24 %. У структурі дерматозів АД у дітей зустрічається найчастіше і становить понад 35 % випадків [10, 11].

Близько 25 % хворих, які щодня звертаються по консультативну допомогу до алергологів і дерматологів мають ту чи іншу алергічну реакцію, яка має шкірні вияви [1, 2, 4].

Алергодерматози зустрічаються в середньому у 20 % хворих з алергічною патологією, а в дитячому віці діагностуються у 50—66,4 % пацієнтів і посідають перше місце серед усіх форм алергічних захворювань.

Частота алергодерматозів в осіб найбільш працездатного віку, які перебігають за тяжким рецидивуючим типом, у структурі шкірної патології становить понад 40 %. Крім того, повсюди спостерігається зростання тяжкості перебігу алергодерматозів та їх торпідність до призначеної терапії.

Головними чинниками ризику розвитку алергодерматозів у дітей є: спадкова схильність до алергічних реакцій, патологічний перебіг вагітності та пологів, внутрішньоутробна сенсибілізація плоду різними алергенами, раннє штучне вигодовування, харчова алергія, супутня патологія органів травлення, алергія на лікарські засоби [4, 10].

Така несприятлива динаміка цієї групи захворювань зумовлена низкою причин, які потрібно враховувати в комплексному лікуванні хворих. Зовнішнім чинником насамперед є екологічне забруднення навколишнього середовища, особливо в промислово розвинених країнах, а також збільшення контактів у побуті та на виробництві з різноманітними хімічними речовинами (продукти побутової хімії, косметичні засоби, будівельні матеріали, метали, синтетичні матеріали одягу і взуття). Зростанню захворюваності на алергодерматози, безсумнівно, сприяє вживання великої кількості ліків, зокрема і вітамінів та харчових добавок, консервів і продуктів швидкого харчування.

Аналізуючи епідеміологічні дослідження з вивчення захворюваності на алергодерматози, можна зробити висновки, що зростання захворюваності прямо пов'язано зі зростанням кількості людей з професіями, які сприяють алергізації організму. Насамперед це будівельники, хіміки, харчовики, медики, пекарі, перукарі та інші професії. Цим можна пояснити певні відмінності в поширеності окремих форм алергодерматозів, для яких характерна вікова та гендерна залежність. На відміну від атопічного дерматиту контактний, контактно-алергічний дерматити та екзема рідко бувають в осіб до 20 років, які переважно ще не зазнають впливу професіональних шкідливостей. З роками спостерігається зростання захворюваності на алергодерматози. Серед хворих на алергодерматози, що звертаються по спеціалізовану медичну допомогу, переважають жінки [5, 6].

Дуже важливим аспектом епідеміології алергічних захворювань є спадкова схильність до розвитку алергічних реакцій. Ці люди формують групи підвищеного ризику. Особливо високі показники генетичної схильності у хворих на атопічний дерматит та з алергічними реакціями, які виникають на кілька видів алергенів. Схильність до алергічних реакцій у два рази частіше передається по материнській лінії [10—13].

Результати багатьох досліджень свідчать про те, що міське населення порівняно із сільським частіше хворіє на алергодерматози. Все це зумовлено тим, що мешканці міст більше підпадають під дію чинників навколишнього середовища і частіше піддаються впливу різноманітних стресових ситуації через напружений ритм життя. Крім того, міські жителі зловживають їжею, яка має високе алергічне навантаження, а у їхніх квартирах накопичуються велика кількість побутових алергенів (килими, м'які меблі, книги, пухові ковдри та подушки, штори і покривала із синтетичних тканин, будівельні фарби, лаки, штучні оздоблювальні матеріали). Утримання в домашніх умовах тварин, птахів, акваріумних рибок також створюють умови, які часто сприяють розвиткові алергодерматозів [3, 5, 7].

За сучасним уявленням головним патогенетичним механізмом алергодерматозів є системне алергічне запалення з активним виявом на шкірі та слизових оболонках. Алергія є патологічною формою реагування імунної системи, внаслідок якої пошкоджуються власні клітини і тканини організму хворого. В реалізації алергічної відповіді організму у випадках зі складними патогенетичними компонентами шкірних захворювань велике значення надається реагіновим реакціям і порушенню клітинно опосередкованого ланцюга імунітету. При спадкових станах алергічні вияви характеризуються природженою підвищеною чутливістю до багатьох факторів навколишнього середовища і здатністю до утворення реагінових антитіл [5].

Клінічні вияви алергодерматозів характеризуються різним набором і поєднанням первинних морфологічних елементів: плями, папули, везикули, пухирі, міхурі, що формують клінічні вияви, зокрема гіперемію, інфільтрацію, набряк, ексудацію і мокнуття.

Алергодерматози мають такі клінічні стадії: еритематозна, папульозна, еритематозно-лускоподібна, еритематозно-лускоподібна з ліхеніфі-

кацією, стадія мікровезикуляції, ексудативна, пухирно-бульозна, кірочкова, ліхеноїдна з різко вираженою ліхеніфікацією, пругоподібна, що дуже важливо враховувати під час планування і проведення комплексного лікування хворих. Суб'єктивними виявами алергодерматозів є свербіж, відчуття стягнення шкіри, біль і печіння [3, 8].

У разі контактного дерматиту заходи медичної профілактики і лікування очевидні. Вони зводяться до зменшення інтенсивності й тривалості впливу чинників, що сприяють виникненню дерматозу. В подальшому важливо не допускати контакту шкіри зі шкідливостями, максимально швидко їх усувати та використовувати захисні засоби під час роботи з причинним алергеном. Якщо алергічні агенти, що пошкоджують шкіру, відомі, можуть застосовуватися заходи з нейтралізації їхньої агресивної дії. Наприклад, фізико-хімічна нейтралізація кислот і лугів, зв'язування антигенів комплексоутворювачами, сорбентами та спеціальними антидотами, максимальне промивання водою з поверхнево активними добавками та інше [5, 10].

Провідна роль серед медикаментозних засобів у лікуванні хворих на алергодерматози належить протиалергічним препаратам, які беруть участь у стабілізації мембран тучних клітин, антигістамінних препаратів та сорбентів. Антигістамінні препарати широко використовуються для зняття свербежу, навіть при неалергічних шкірних захворюваннях, зокрема псоріазі, герпетиформному дерматиті Дюрінга та інших.

У більшості випадків хронічні шкірні захворювання супроводжуються порушеннями травлення. Тому корекція їх є обов'язковою для комплексної терапії. Однак її слід проводити після поглибленого гастроентерологічного обстеження, а лікарські призначення мають відповідати кожній конкретно виявленій патології (хронічний гастродуоденіт, хронічний коліт, дисбактеріоз кишечника, дискінезія жовчовивідних шляхів).

Важливою для усунення свербежу шкіри є корекція порушень з боку нервової системи. Починати потрібно з дотримання режиму у створенні адекватного психологічного клімату в оточенні хворого, уникнення психотравмівних ситуацій. Доцільними є консультації психолога та невропатолога. Тільки з урахуванням їхніх рекомендацій можливе призначення седативних і снодійних препаратів.

Застосування антибіотиків системної дії в комплексному лікуванні хворих на алергодерматози доцільне при вторинному інфікуванні шкіри в зоні патологічного процесу, коли місцева антибактеріальна терапія виявляється недостатньою, а також за наявності хронічних вогнищ бактеріальної інфекції. Вибір антибактеріального засобу індивідуальний у кожного пацієнта з урахуванням чутливості мікроорганізмів, які ускладнюють перебіг алергодерматозу. Потрібно зауважити, що в людей зі схильністю до алергічних реакцій найчастіше буває непереносимість антибіотиків пеніцилінового і цефалоспоринового ряду [5].

В особливо тяжких випадках алергодерматозів і лише під наглядом лікаря можливо використовувати кортикостероїди системної дії (всередину або парентерально), частіше їх застосовують для невідкладної терапії при алергічних станах, що загрожують життю пацієнта.

Корисним у комплексній терапії при алергодерматозах може бути призначення адекватного фізіотерапевтичного лікування.

Слід зауважити, що невід'ємною частиною комплексного лікування хворих на алергодерматози є зовнішня терапія із застосуванням протизапальних, антибактеріальних препаратів і засобів, які підвищують рівень вологості шкіри, поліпшують її лущення та трофіку. Таким чином, зовнішня терапія спрямована на зменшення ознак запалення, усунення сухості шкіри і дискомфорту, адекватне очищення, усунення і профілактику бактеріальної, грибкової, вірусної інфекції шкіри, репарацію пошкодженого епітелію, а також відновлення і посилення захисних функцій шкіри [10, 14].

Зовнішня терапія, як важлива складова комплексного лікування хворих на алергодерматози, має велике значення не лише для суттєвого зменшення та ліквідації запальної реакції шкіри, а й для профілактики захворювання. Раціональне використання зовнішніх лікарських форм запобігає розвиткові алергодерматозів та значно впливає на усунення патологічного процесу в шкірі.

Топічна терапія, спрямована на зменшення та зникнення негативних суб'єктивних відчуттів (свербіж, біль, печія), сприятливо відображається на психоемоційному стані хворих, поліпшує сон, апетит, загальне самопочуття та якість життя хворого. Водночас неадекватне використання засобів зовнішньої терапії може значно погіршити перебіг запального процесу шкіри.

Вибір топічного препарату визначається формою запального процесу в шкірі та локалізацією патологічного процесу.

Останніми роками провідну позицію в комплексному лікуванні хворих на алергодерматози посідають топічні кортикостероїдні препарати завдяки вираженій протиалергічній, протисвербіжній та протизапальній дії. Незважаючи на те, що ефективність і безпечність топічних корти-

костероїдних препаратів підтверджено численними рандомізованими багатоцентровими дослідженнями, понад 70 % лікарів і батьків хворих дітей мають стероїдофобійне уявлення про ці препарати і бояться використовувати їх для лікування, особливо дітей [6—8, 11—13].

Місцева стероїдна терапія не завжди призводить до повного вилікування і не завжди запобігає появам нових загострень хвороби. Тривале застосування такого лікування нерідко супроводжується звиканням, ослабленням терапевтичного ефекту та появою ускладнень і побічної дії. Стероїдні препарати місцевого призначення іноземного виробництва мають високу ціну, що робить їх недоступними [7, 8, 14].

Тому розроблення та впровадження в медичну практику лікарів-дерматовенерологів вітчизняних стероїдних препаратів для місцевого застосування є перспективними і необхідними.

Мета роботи — оцінка терапевтичної ефективності та переносності препарату «Стерокорт», крему для зовнішнього застосування 0,1 % в тубах по 15 г виробництва ВАТ «Фітофарм», у комплексному лікуванні хворих на екзему та виявлення побічних ефектів.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 67 (29 жінок та 38 чоловіків) хворих на екзему віком від 25 до 67 років (середній — (43,8 ± 5,2) року).

Клінічний діагноз встановлено за результатами ретельного вивчення анамнестичних даних, клінічних виявів хвороби та комплексу клініколабораторних досліджень.

Усіх пацієнтів з алергодерматозами, які перебували під спостереженням, проконсультували терапевт, кардіолог, ревматолог, гастроентеролог, ендокринолог, імунолог.

Комплексне клініко-лабораторне дослідження включало вимірювання АТ, ЧСС, проведення загального аналізу крові (еритроцити, гемоглобін, лейкоцити, ШОЕ), загального аналізу сечі (pH, питома вага, білок, глюкоза, епітеліальні клітини, лейкоцити, еритроцити, циліндри), біохімічних аналізів крові (АЛТ, АСТ, креатинін, глюкоза).

Планування і проведення комплексного лікування хворих на алергодерматози проведено з урахуванням можливих алергічних агентів та максимальною елімінацією їх.

Враховуючи, що дієтотерапія є одним з найважливіших напрямів комплексної терапії при алергічних захворюваннях шкіри, на першому етапі лікування з раціону харчування виключалися продукти, які призводили до виникнення або загострення захворювання, а також продукти високої алергенної здатності. Після алергологічного обстеження усували причинно-значущі харчові алергени.

Оскільки причиною алергічних реакцій шкіри можуть бути не лише харчові продукти, проводилися елімінаційні заходи, які зменшували контакт з побутовими алергенами. Для цього пацієнти мали виконувати такі умови: використання подушок і ковдр із синтетичних матеріалів, зміна постільної білизни два рази на тиждень, мінімізація м'яких меблів та килимів, регулярне вологе прибирання квартири гіпоалергенним пилососом, підтримання низького рівня вологості, використання очищувача повітря. У разі встановлення підвищеної чутливості до цвілевих грибів необхідно: після користування ванною насухо витирати всі вологі поверхні, прибирання у ванній кімнаті проводити із застосуванням розчинів, що запобігають цвілі; на кухні користуватися витяжкою; сушити одяг у провітрюваних приміщеннях поза житловими кімнатами. При епідермальній алергії: не користуватися одягом з вовни, хутра тварин, виключити відвідування зоопарку, цирку, не утримувати тварин у квартирі. При алергії до пилку рослин: у період цвітіння герметизувати вікна, обмежити прогулянки у вітряну та сонячну погоду, з обережністю використовувати рослинні косметичні засоби, не застосовувати фітопрепарати.

Усім хворим до комплексного лікування включали: вітамінні препарати (вітамін А, кальцію пантотенат), ферментні препарати («Фестал», «Ензистал», «Панзинорм форте», «Креон»), гепатопротектори, сорбенти («Атоксил», «Еліміналь» протягом 5—10 днів), седативні препарати (екстракт валеріани, «Ново-Пасит», гліцин).

Усім пацієнтам місцево призначали 0,1 % крем «Стерокорт» для зовнішнього застосування виробництва ВАТ «Фітофарм». Крем наносили 1 раз на добу на уражені ділянки шкіри рівномірно тонким шаром. Препарат застосовували без оклюзійних пов'язок.

У випадках захворювання, які супроводжувалися вираженим мокнуттям, хворим призначали примочки 1 % розчином борної кислоти з подальшим використанням 0,1 % крему «Стерокорт».

«Стерокорт» (метилпреднізолону ацепонат) є глюкокортикостероїдом для зовнішнього застосування. Препарат зменшує запальні процеси та алергічні реакції шкіри, а також реакції, пов'язані з гіперпроліферацією клітин. Така дія призводить до послаблення як об'єктивних симптомів (еритема, набряк, інфільтрація, ліхеніфікація), так і суб'єктивних скарг (свербіж,

печіння, біль). У разі місцевого застосування метилпреднізолону ацепонату в терапевтичній дозі системний ефект є мінімальним. У випадках використання препарату на великих ділянках шкіри рівень кортизону в плазмі крові залишається у межах норми, не підвищується його циркадний ритм. Також не встановлено зменшення концентрації кортизону в добовій сечі. Як і для інших глюкокортикоїдів, механізму дії метилпреднізолону ацепонату остаточно не з'ясовано. Відомо, що препарат безпосередньо зв'язується з внутрішньоклітинними глюкокортикоїдними рецепторами. Це особливо стосується основного метаболіту метилпреднізолону ацепонату — 6А-метилпреднізолону-17-пропіонату, який утворюється у шкірі шляхом гідролізу. Зв'язування комплексу рецептор — стероїд з відповідною ділянкою молекули ДНК викликає низку біологічних ефектів.

Механізм протизапальної дії метилпреднізолону ацепонату вивчено більше. Зв'язування комплексу рецептор — стероїд призводить до індукції синтезу макрокортину. Макрокортин пригнічує вивільнення арахідонової кислоти і знижує утворення медіаторів запалення, зокрема простагландинів та лейкотрієнів. Імуносупресивну дію глюкокортикостероїдів можна пояснити пригніченням синтезу цитокінів і антимітотичним ефектом, який поки що недостатньо вивчено. Пригнічення синтезу вазодилатаційних простагландинів або потенціювання вазоконстрикторного ефекту адреналіну зумовлює вазоконстрикторну активність глюкокортикостероїдів.

Метилпреднізолону ацепонат проникає у шкіру, і його концентрація в роговому шарі та шкірі зменшується в напрямку від поверхні до середини. Метилпреднізолону ацепонат гідролізується в епідермісі та дермі. Основним метаболітом є 6А-метилпреднізолону-17-пропіонат, який виявляє велику спорідненість до стероїдних рецепторів (процес «біоактивації» у шкірі).

Ступінь абсорбції через шкіру залежить від стану шкіри, властивостей лікарської форми і методу застосування (відкрите нанесення або під оклюзійну пов'язку). Абсорбція препарату в разі відкритого нанесення на уражені ділянки шкіри в підлітків і дорослих, хворих на нейродерміт або псоріаз, становить не більш як 2,5 %, що незначно більше абсорбції крізь неушкоджену шкіру у здорових добровольців (0,05—1,5 %).

Якщо перед нанесенням препарату на шкіру знято роговий шар, рівень кортикостероїду приблизно втричі більший, ніж без зняття рогового шару.

Потрапляючи до кровотоку, продукт гідролізу метилпреднізолону ацепонату — 6А-метилпреднізолону-17-пропіонат — швидко формує кон'югат з глюкуроновою кислотою, і внаслідок цього відбувається його інактивація. Метаболіти метилпреднізолону ацепонату (основний метаболіт 6А-метилпреднізолону-17-пропіонат-21-глюкуронід) виводяться переважно нирками з періодом напіввиведення близько 16 год. Метилпреднізолону ацепонат («Стерокорт») належить до активних кортикостероїдів третьої групи, яким притаманні всі зазначені вище дії. «Стерокорт» володіє однією із найбільш важливих властивостей для топічних стероїдів — незначною властивістю всмоктування в кровоносне русло і підвищеним рівнем метаболізму на рівні клітин епідермісу, що робить його застосування доцільним при хронічних дерматозах [2, 4, 5].

Таблиця 1. **Вияви суб'єктивних скарг хворих на алергодерматози до лікування, бали**

Характер скарг	Хворі на екзему (n = 67)
Свербіж	2,64 ± 0,07
Печіння	1,60 ± 0,13
Болісність	1,22 ± 0,17

Статистична обробка результатів, отриманих у клінічному спостереженні, проводилася за допомогою загальноприйнятих у медично-біологічних дослідженнях параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу на персональному комп'ютері за допомогою програм Statistica v.6.0 (StatSoft, USA) та Microsoft Excel.

Результати та обговорення

Під час клінічного обстеження найбільше хворих на екзему непокоїв свербіж, ступінь виявів якого більше ніж у половини хворих був значним (табл. 1).

Під час огляду шкіри частіше спостерігалися дисемінований характер ураження та симетричність локалізації осередків ураження, зокрема на шкірі верхніх і нижніх кінцівок, обличчі, рідше на тулубі. Основними клінічними виявами захворювання були гіперемія, набряк, везикуляція, папули, пустули, кірки, лусочки, лущення та мокнуття. В ділянці осередків ураження виявлялася велика кількість везикулярних елементів, які дуже часто зливалися, виділення мали серозний характер. По периферії виявлялися поодинокі вузлові висипання і везикули, характер висипань — полімофний.

Дані табл. 2 свідчать про те, що у хворих на екзему значний ступінь клінічних виявів мали еритема та набряк.

Таблиця 2. **Характер елементів висипань у хворих на екзему до лікування, бали**

Характер висипань	Хворі на екзему (n = 67)
Набряк	2,36 ± 0,09
Еритема	2,72 ± 0,06
Папули	1,26 ± 0,15
Везикули	2,14 ± 0,13
Мокнуття	1,32 ± 0,12
Ерозії	1,04 ± 0,15
Пустули	0,06 ± 0,03
Кірки	0,92 ± 0,11
Луски	1,32 ± 0,13
Лущення	1,38 ± 0,15

Таблиця 3. **Показники лабораторних досліджень крові та сечі у хворих на екзему до лікування, бали**

Показник	Хворі на екзему (n = 67)	
	До лікування	Після лікування
Загальний аналіз крові		
Еритроцити, × 10^{12}/л	4,2 ± 0,4	4,4 ± 0,3
Гемоглобін, г/л	124,0 ± 5,0	132,9 ± 5,4
Кольоровий показник, у. о.	0,9 ± 0,01	0,92 ± 0,03
Лейкоцити, × 10^{9}/л	8,3 ± 0,5	6,3 ± 0,7
Тромбоцити, × 10^{9}/л	230,5 ± 5,7	242,5 ± 6,4
ШОЕ, мм/год	15,9 ± 0,5	10,5 ± 0,3
Загальний аналіз сечі		
Колір	Жовтий	Жовтий
Питома вага, г/л	1019,2 ± 0,6	1018,6 ± 0,9
pH, у. о.	6,2 ± 0,2	5,9 ± 0,2
Білок, г/л	Не виявлено	Не виявлено
Глюкоза, г/л	Не виявлено	Не виявлено
Лейкоцити, прим. в п. з.	3,1 ± 0,2	3,3 ± 0,2
Еритроцити, прим. в п. з.	Не виявлено	Не виявлено
Епітеліальні клітини, прим. в п. з.	Поодинокі в п. з.	Поодинокі в п. з.
Біохімічний аналіз крові		
Загальний білок, г/л	72,3 ± 1,0	74,2 ± 1,0
АЛТ, ммоль/(л/г)	0,25 ± 0,02	0,29 ± 0,03
АСТ, ммоль/(л/г)	0,38 ± 0,03	0,32 ± 0,02
Креатинін, мкмоль/л	67,5 ± 2,2	62,5 ± 2,5
Глюкоза, ммоль/л	5,1 ± 0,1	5,3 ± 0,3

Дані лабораторних досліджень не засвідчили клінічно значущих змін периферичної крові і сечі як до, так і після лікування. У частини пацієнтів простежувалося незначне підвищення ШОЕ та кількості лейкоцитів (табл. 3).

У всіх пацієнтів проаналізовано динаміку змін суб'єктивних скарг під впливом проведеної терапії. У більшості хворих на екзему в процесі лікування метилпреднізолону ацепонатом («Стерокорт») зменшилася інтенсивність суб'єктивних скарг.

Після лікування у більшості пацієнтів спостерігалася позитивна динаміка об'єктивних клінічних виявів екземи. Вже на 7-й день лікування хворі на екзему зауважували значне зменшення суб'єктивних скарг, а також набряку, гіперемії в осередках ураження і зникнення везикуляції та папульозних елементів. На 14-й день лікування практично зникло відчуття печіння, болісності. Лише деякі пацієнти мали скарги на незначний свербіж.

У 66 (98,51 %) хворих на екзему наставала повна клінічна ремісія захворювання. На час закінчення курсу лікування лише в одного пацієнта зберігався незначний свербіж і гіперемія в осередках ураження, що може бути пов'язано з нечітким виконанням лікарських призначень.

Оцінка ефективності місцевого призначення 0,1 % крему «Стерокорт» у комплексній терапії хворих на екзему і переносності проведеного лікування ґрунтувалася на позитивній динаміці суб'єктивних і об'єктивних клінічних виявів захворювання, відсутності небажаних побічних ефектів та результатах комплексного лабораторного обстеження пацієнтів у процесі терапії та після її проведення.

Таким чином, місцеве призначення 0,1 % крему «Стерокорт» у комплексному лікуванні 67 хворих на екзему продемонструвало високу терапевтичну ефективність препарату, що підтверджувалася швидким зникненням об'єктивних і суб'єктивних клінічних виявів захворювання. Диспансерне спостереження за хворими, які в комплексному лікуванні застосовували 0,1 % крем «Стерокорт», дало змогу констатувати відсутність негативних небажаних побічних ефектів як місцевого, так і системного характеру.

Висновки

1. «Стерокорт» (метилпреднізолону ацепонат) — кортикостероїд, який не містить галогенів і належить до групи виражено активних кортикостероїдів. Має високу ліпофільність, що забезпечує добре проникнення в запалену тканину.

2. «Стерокорт» є діефіром та активується в осередку ураження шляхом деестерифікації з

утворенням активних метаболітів (метилпреднізолону 17-пропіонат), що забезпечує мінімізацію небажаної дії на неушкоджену тканину.

3. Високий ступінь зв'язування з транскортином і швидка кон'югація з глюкуроновою кислотою в печінці практично забезпечують повну відсутність системних побічних ефектів метилпреднізолону ацепонату.

4. У клінічній практиці «Стерокорт» за терапевтичною ефективністю виявляє властивості сильних кортикостероїдів, а за безпечністю застосування — слабких кортикостероїдів (гідрокортизону).

4. «Стерокорт», володіючи мінімальною резорбцією, високим рівнем місцевої та системної безпеки, може застосовуватися у дітей з 4-місячного віку.

Враховуючи високу терапевтичну активність препарату місцевого призначення 0,1 % крему «Стерокорт», добру переносність, відсутність небажаних побічних ефектів, вважаємо за доцільне рекомендувати його для широкого застосування практичними лікарями в комплексному лікуванні хворих зі стероїдчутливими дерматозами.

Список літератури

1 Белоусова Т.А. Рациональное применение наружных глюкокортикостероидов в общей клинической практике // РМЖ.— 2006.— № 29.— С. 2090.
2 Волкова Е.Н., Ланге Д.А., Родина Ю.А., Тарасова М.В. Метилпреднизолона ацепонат в комплексной терапии хронических дерматозов: анализ тактических ошибок применения // Клин. дерматол. и венерол.— 2010.— № 5.— С. 84—88.
3 Кочергин Н.Г., Новоселов В.С. Наружная терапия стероидочувствительных дерматозов: врачебный выбор // Врач.— 2006.— № 2.— С. 42—46.
4 Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Мазитова Л.П. Атопический дерматит у детей — проблемы и решения // РМЖ.— 2006.— № 14 (19).— С. 44—49.
5 Общая аллергология / Под. ред. Г.Б. Федосеева.— Т. 1— СПб, 2001.— С. 42—382.
6 Рыжко П.П., Рощенюк Л.В. Применение препарата адвантан в практике дерматолога // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 2.— С. 24—26.
7 Степаненко В.И., Коган Б.Г., Сологуб Л.В. Топические негалогенизированные кортикостероидные препараты в лечении аллергодерматозов // Совр. педиатр.— 2004.— № 1 (2).— С. 47—48.
8. Шупелько Н.М. Применение топических глюкокортикостероидных гормонов в дерматологической практике // Мистецтво лікування.— 2004.— № 6 (12).— С. 23—24.
9. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System // WHO, 2008.
10. Blume-Peytavi U. Optimizing the treatment of atopic dermatitis in children: a review of the benefit/risk ratio of methylprednisolone Aceponate // JEADV.— 2011.— N 25.— P. 508—515.
11. Brazzini B., Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use // Am. J. Clin. Dermatol.— 2002.— N 3 (1).— P. 47—58.
12. Lo KK. Proper Use of Topical Corticosteroids and Topical Immuno-suppressive Agents // The Hong Kong Medical Diary.— 2006.— Vol. 11, N 9.— P. 4—5.
13. Meffert H., Schuppler J. Methylprednisolone aceponate lotion for treatment of acute eczema // Zeitschrift fur Hautkrankheiten.— 1999.— N 74.— P. 88—94.
14. Zaumseil R.P., Fuhrman H. et al. Methylprednisolone aceponate (Advantan) — an effective topical corticoid therapy with few side effects // Jabrbuch der Dermatologie.— 1992.— N 3.— P. 247—263.

А.Д. Дюдюн[1], Н.Н. Полион[1], С.В. Захаров[1], Т.Н. Пряхина[2]

[1] *ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»*
[2] *КЗ «Днепропетровский областной кожно-венерологический диспансер»*

Эффективность и переносимость 0,1 % крема «Стерокорт» в комплексной терапии больных экземой

Цель работы — оценка терапевтической эффективности и переносимости препарата «Стерокорт», крема для наружного применения 0,1 % в тубах по 15 г производства ОАО «Фитофарм», в комплексном лечении больных экземой.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 67 (29 женщин, 38 мужчин) больных экземой в возрасте от 25 до 67 лет, средний возраст составил (43,8 ± 5,2) года. Установление клинического диагноза базировалось на тщательном изучении анамнестических данных, клинических проявлений болезни и результатах комплексного клинико-лабораторного исследования.

Клиническая характеристика больных проводилась с учетом основного заболевания, обращалось внимание на интенсивность объективных и субъективных проявлений.

Результаты и обсуждение. Во время клинического обследования было установлено, что в наибольшей степени больных экземой беспокоил зуд, степень проявления которого более чем у половины больных была значительной. В области очагов поражения оказывалось большое количество везикулярных элементов, которые очень часто сливались, отделяемое имело серозный характер. По периферии очагов выявлялись единичные узловые высыпания и везикулы, характер высыпаний — полиморфный.

Клиническое наблюдение показало у больных экземой высокую терапевтическую эффективность местного применения 0,1 % крема «Стерокорт», которая подтверждалась быстрым исчезновением объективных и субъективных клинических проявлений заболевания. Диспансерное наблюдение за больными, которые в комплексном лечении применяли 0,1 % крем «Стерокорт», позволило констатировать отсутствие негативных побочных эффектов как местного, так и системного характера.

Выводы. «Стерокорт» (метилпреднизолона ацепонат) — кортикостероид, который не содержит галогенов и относится к группе с выраженной кортикостероидной активностью. Препарат обладает высокой липофильностью, которая обеспечивает хорошее проникновение в воспаленную ткань, терапевтическую эффективность на уровне сильных кортикостероидов и безопасность применения, сопоставимую со слабыми кортикостероидами (гидрокортизоном).

Ключевые слова: экзема, клинические проявления, эффективность лечения, метилпреднизолона ацепонат.

A.D. Dyudyun[1], N.M. Polyon[1], S.V. Zakharov[1], T.M. Pryakhina[2]

[1] *SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»*
[2] *KZ «Dnipropetrovsk Regional Dermatovenerologic Dispensary»*

Efficacy and tolerability of 0.1 % «Sterocort» cream in complex treatment of patients with eczema

Objective — to assess therapeutic efficacy and tolerability of «Sterocort» cream (0.1 % methylprednisolone aceponate) for topical use in tubes of 15 g ("Fitofarm" manufacturer) in the complex treatment of patients with eczema.

Materials and methods. We observed 67 (29 women, 38 men) patients with eczema aged 25 to 67 years, mean age — (43.8 ± 5.2) years. Clinical diagnosis was based on the study of anamnestic data, clinical features of disease and results of the comprehensive clinical and laboratory studies.

Clinical characteristics of the patients under observation was conducted with consideration of the underlying disease, which drew attention to the intensity of the subjective and objective manifestations of the disease.

Results and discussion. In the course of clinical examination it was found that more than half of the patients with eczema had significant itching which was their major concern. In the area of the lesions there was a great number of vesicular elements which are often blended. Discharge was serous in nature. On the periphery we identified single nodal lesions and vesicles. Patients showed polymorphic nature of the rash.

Clinical observation showed a high therapeutic efficacy of 0.1 % «Sterocort» cream in patients with eczema, which was confirmed by the rapid disappearance of objective and subjective clinical manifestations of disease. Dispensary observation of patients allowed to fix the absence of negative unwanted side effects of 0.1 % «Sterocort» cream.

Conclusions. «Sterocort» (methylprednisolone atseponat) is a corticosteroid, which does not contain halogens and belongs to the group of severe corticosteroid activity. Sterocort has high lipophilicity, which provides good penetration into the inflamed tissue and therapeutic efficacy on the level of strong corticosteroids. The safety is comparable with weak corticosteroid (hydrocortisone).

Key words: eczema, clinical manifestations, treatment efficacy, metilprednizolone aceponate. ❐

Дані про авторів:

Дюдюн Анатолій Дмитрович, д. мед. н., проф., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб
ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
49066, м. Дніпропетровськ, вул. Байкальська, 21а. Тел. (0562) 27-50-33

Поліон Наталя Миколаївна, к. мед. н., асист. кафедри шкірних та венеричних хвороб
ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Захаров Сергій В'ячеславович, к. мед. н., доц. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Пряхіна Тетяна Миколаївна, лікар КЗ «Дніпропетровський обласний шкірно-венерологічний диспансер»

УДК 615.262.03:616.5 ISSN 1727-5741

Е.С. Шмелькова
Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Современная наружная терапия острых и хронических воспалительных и аллергических заболеваний кожи

Цель работы — дать оценку опыту клинического применения мази «Момедерм®» для лечения больных атопическим дерматитом, аллергическим дерматитом, экземой, псориазом, красным плоским лишаем.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 68 больных (35 мужчин и 33 женщины) в возрасте от 2 до 64 лет: 12 — атопическим дерматитом, 20 — аллергическим дерматитом, 17 — экземой, 14 — псориазом, 5 — красным плоским лишаем.

Результаты и обсуждение. У абсолютного большинства больных атопическим дерматитом, аллергическим дерматитом, экземой, псориазом, красным плоским лишаем включение в комплексную терапию мази «Момедерм®» оказалось весьма эффективным.

Выводы. «Момедерм®» является высокоэффективным средством для местного лечения острых и хронических дерматозов аллергической и воспалительной природы.

Ключевые слова

Топические стероиды, дерматозы, наружное лечение, «Момедерм®».

Местное лечение — важная составляющая в комплексной терапии кожных болезней. Кожа является органом, доступным к непосредственному нанесению разнообразных лекарственных средств. В настоящее время лечение ряда воспалительных дерматозов трудно представить без применения наружных лекарственных средств, в состав которых входят кортикостероиды (КС).

Топические глюкокортикостероидные средства (ТГКС), впервые введенные в клиническую дерматологическую практику в начале 1950-х годов, совершили прорыв в лечении воспалительных заболеваний кожи и по сегодняшний день сохраняют лидирующие позиции в терапии наиболее распространенных стероидчувствительных дерматозов [2, 7, 11].

Механизм действия ТГКС довольно сложный. Глюкокортикостероидный гормон проникает в ядра эпидермальных клеток и усиливает синтез липокортинов, ингибирующих активность фосфолипазы А2, что ведет к снижению продукции медиаторов воспаления — простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов; одновременно уменьшается количество антигенпрезентующих и тучных клеток. ТГКС тормозят синтез глюкозаминогликанов, коллагена и эластина, уменьшают освобождение гистамина и других провоспалительных медиаторов, редуцируют клетки Лангерганса. Они также снижают активность гиалуронидазы и лизосомальных ферментов, способствуя уменьшению отека в очагах воспаления. Известно также, что ТГКС тормозят синтез нуклеиновых кислот (прежде всего ДНК) в иммунокомпетентных клетках базального слоя эпидермиса и фибробластах, чем и обусловлен иммуносупрессивный эффект локальных кортикостероидов [1, 6]. ТГКС уменьшают или даже полностью ликвидируют симптомы воспаления и ослабляют такие сопутствующие симптомы, как боль, зуд и парестезия, оказывают антипролиферативное воздействие и подавляют местный иммунный ответ.

С учетом таких необходимых на практике терапевтических эффектов определен широкий спектр показаний для применения местных ТГКС в лечении заболеваний кожи у детей и взрослых: экзема, атопический дерматит, псориаз, контактный и аллергический дерматиты, другие аллергодерматозы. ТГКС по выражен-

ности сосудосуживающего эффекта подразделяются согласно Европейской классификации на четыре класса: слабые, умеренно сильные, сильные и очень сильные [3, 8, 10]. Американская классификация локальных глюкокортикостероидных средств более детализирована. Она включает четыре класса и семь групп препаратов: первый класс — очень сильные препараты, состоит из одной группы; второй класс — сильные препараты, состоит из двух групп; третий и четвертый классы — умеренно сильные и слабые, состоят из двух групп.

При назначении наружной терапии необходимо учитывать следующие условия: правильно выбрать лекарственную форму (выбор лекарственной формы определяется выраженностью остроты воспалительного процесса в коже и необходимой глубиной воздействия, распространенностью патологического процесса и локализацией поражения); проводить (при необходимости) фармакологическую пробу, которая заключается в нанесении препарата на внутреннюю поверхность предплечья и оценке результатов; соблюдать последовательность применения и проводить смену лекарственных форм в зависимости от остроты и динамики кожного процесса; учитывать локализацию кожного поражения, а также индивидуальные и возрастные особенности кожи; в амбулаторной практике следует избегать резко пахнущих и загрязняющих белье наружных средств.

ТГКС проникают в кожу тремя основными путями: через роговой слой эпидермиса, волосяные фолликулы, сальные и потовые железы. Трансэпидермальное проникновение — основной путь топических глюкокортикоидов. Проникновение глюкокортикоидов через кожу определяется следующими факторами: местом нанесения препарата, возрастом пациента, свойствами активных компонентов, основой препарата, методом нанесения, стадией патологического процесса в коже [9, 12].

Глубина и скорость проникновения препарата зависит как от липофильности соединения, так и лекарственной формы (мазь или крем). Чем более липофилен кортикостероид, тем в большей концентрации накапливается в клетках кожи и тем медленнее выходит в кровь. Наибольшую степень проникновения стероидов обеспечивает мазевая основа, умеренную — кремовая. Общая резорбция кортикостероидов через кожу в большинстве анатомических регионов составляет 3—10 %. Системные эффекты глюкокортикоидов зависят от степени связывания молекулы препарата при попадании в кровь с транспортным белком транскортином (чем сильнее связь, тем слабее системный эффект) и скорости метаболизма стероида (чем выше скорость, тем слабее системное действие).

Стадия, локализация очагов поражения и степень тяжести патологического процесса в коже определяют выбор топического глюкокортикостероида. Наиболее рациональным является использование наименее активного из эффективных средств. Однако применение в начале терапии слишком слабого препарата может привести к ухудшению или персистированию течения дерматоза и нарушениям режима терапии [5, 7, 12]. В то же время, если больному изначально назначить высокоактивный кортикостероидный препарат коротким курсом без планового снижения объема терапии, у него также может развиться синдром отмены в виде обострения заболевания. Значительно лучше соблюдается режим терапии при однократном ежедневном применении топического кортикостероида.

На сегодняшний день существует возможность использовать топический глюкокортикостероидный препарат, который обладает сильным противовоспалительным действием, низкой системной биодоступностью, быстрым началом действия и характеризуется минимальными местными и системными побочными эффектами. Это препарат «Момедерм®», содержащий 1 мг/г мометазона фуроата, выпускаемый Фармзаводом Эльфа А.О., Польша, компании «Валеант». Ядро молекулы мометазона фуроата подобно ядру молекулы бетаметазона, содержит хлор в 9-й и 21-й позициях и новый фуроат-17-эфир, но не содержит фтора. В качестве основы для мази «Момедерм®» используется полиэтиленгликоль, цетостеариловый спирт, ланолиновый спирт, глицерола моностеарат, жидкий парафин, моногидрат лимонной кислоты, мягкий белый парафин [4, 6, 8].

«Момедерм®» успешно сочетает положительные свойства своих предшественников: обладает высокой активностью, сравнимой с силой действия фторированных глюкокортикостероидов, и минимальными побочными эффектами. Среди преимуществ препарата необходимо отметить высокую липофильность, быстрое проникновение через эпидермис и хорошее местное действие. Для достижения клинического эффекта достаточно одного нанесения на очаг поражения. По сравнению с другими ТГКС «Момедерм®» обладает высокой местной активностью, что позволяет отнести его к третьему классу по силе действия, имеет низкий системный эффект и уровень безопасности, аналогичный слабым кортикостероидам. Отмечены высокие потребительские свойства препарата «Момедерм®»:

быстро впитывается и не оставляет жирного блеска на коже, не пачкает одежду.

Цель работы — дать оценку опыту клинического применения мази «Момедерм®» для лечения больных атопическим дерматитом, аллергическим дерматитом, экземой, псориазом, красным плоским лишаем.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 68 больных (12 — атопическим дерматитом, 20 — аллергическим дерматитом, 17 — экземой, 14 — псориазом, 5 — красным плоским лишаем), в том числе 35 мужчин и 33 женщины в возрасте от 2 до 64 лет, среди которых было 18 детей в возрасте до 14 лет. Все пациенты получали амбулаторное лечение.

Мазь «Момедерм®» в качестве наружной терапии применяли у больных атопическим дерматитом (5 мужчин и 7 женщин в возрасте от 2 до 37 лет). Наряду с этим препаратом пациентам назначали элиминационную диету, гипосенсибилизирующие и антигистаминные препараты, седативные средства, энтеросорбенты. Наружное лечение длилось от 10 до 24 дней.

Аллергический дерматит установлен у 11 мужчин и 9 женщин в возрасте от 19 до 42 лет. Давность заболевания — от 1 до 6 дней. Мазь «Момедерм®» назначали 1 раз в сутки в виде монотерапии. На время лечения больным была назначена диета, антигистаминные средства. Лечение длилось 7—14 дней.

У 17 пациентов с истинной экземой (7 мужчин и 10 женщин в возрасте от 4 до 64 лет) давность заболевания составляла от 2 мес до 11 лет. При выраженной инфильтрации, лихенификации очагов использовали мазь «Момедерм®». Наружная терапия проводилась на фоне общего лечения. Период местного лечения составил от 14 до 20 дней.

Среди больных псориазом было 9 мужчин и 5 женщин в возрасте от 6 до 68 лет, у 8 был вульгарный псориаз, у 4 — экссудативный, у 2 — распространенный. Мазь «Момедерм®» наносили на кожу туловища и конечностей 1 раз в сутки 16—21 день, перед назначением использовали несколько дней средства с салициловой кислотой. Наряду с аппликациями больные получали общее лечение и физиопроцедуры согласно клиническим протоколам диагностики и лечения псориаза.

При красном плоском лишае (3 мужчин и 2 женщины в возрасте 21—44 лет) процесс носил распространенный характер с поражением верхних и нижних конечностей, а у 2 пациентов папулы имелись и на слизистой оболочке полости рта. Местное лечение проводили с использованием мази «Момедерм®» 1 раз в сутки. Применялось также общепринятое общее лечение. Общая продолжительность лечения составляла от 14 до 23 дней.

Результаты и обсуждение

Оценка клинической эффективности мази «Момедерм®» предполагала учет динамики как субъективных (снижение интенсивности и исчезновение кожного зуда или жжения, улучшение сна и общего состояния), так и объективных симптомов (уменьшение гиперемии, инфильтрации, воспаления, отека лихенификации, шелушения, экскориаций). На переход болезни в стадию субклинической ремиссии указывало полное исчезновение субъективных и разрешение объективных симптомов заболевания. Если достигалось разрешение не менее 70—80 % высыпаний на фоне установившегося отсутствия ранее беспокоивших субъективных ощущений, то это расценивалось как значительное улучшение.

Разрешение не менее 50 % высыпаний на фоне значительного уменьшения или исчезновения зуда или жжения, существенного улучшения сна и общего состояния расценивалось как клиническое улучшение. Отсутствие положительной динамики субъективных и объективных симптомов заболевания указывало на неудачу в лечении. При нарастании и аггравации симптомов заболевания на фоне лечения следует говорить об ухудшении патологического процесса и неэффективности проводимой терапии.

Первые признаки регресса субъективных и объективных симптомов атопического дерматита отмечены у всех больных с 3—5-го дня комплексного лечения с использованием мази «Момедерм®». К 15—16-му дню лечения у 8 (66,7 %) больных достигнута клиническая ремиссия, у 2 (16,7 %) — значительное улучшение, у 2 (16,7 %) — улучшение, а к 22-му дню — у 9 (75,0 %), 2 (16,7 %) и 1 (8,3 %) соответственно.

У больных аллергическим дерматитом уже к концу 4-го дня отмечалось снижение интенсивности зуда, к концу 5—6-го дня наблюдалось уменьшение отека, гиперемии и инфильтрации в очагах воспаления. Полное разрешение субъективных и объективных симптомов к 7-му дню лечения отмечено у 8 (40 %) пациентов, к 8-му — у 7 (35 %), к 9-му — у 4 (20 %), на 12-й день — у 1 (5 %) больного, то есть у всех 20 пациентов достигнуто клиническое выздоровление в течение 1—2 нед. Все пациенты отмечали хорошую переносимость лечения с использованием мази «Момедерм®».

Снижение интенсивности кожного зуда, улучшение общего состояния и сна у больных экземой происходило на 3—5-й день комплексного лечения с использованием мази «Момедерм®», к 10-му дню лечения кожный зуд исчез у 10 (58,8 %) больных, у остальных 7 (41,2 %) больных его интенсивность значительно уменьшилась. Динамика объективных симптомов (уменьшение гиперемии, воспаления, отека, везикуляции, лихенификации, экскориаций и шелушения) отмечена у большинства больных с 3—5-го дня. К 14-му дню лечения клиническое выздоровление наступило у 10 (58,8 %) пациентов, значительное улучшение — у 4 (23,5 %), улучшение — у 3 (17,6 %). Через 22—28 дней клиническое выздоровление отмечено в 15 (88,2 %) случаях.

При псориазе субъективные симптомы (зуд, плохой сон, повышенная раздражительность), как и гиперемия, воспаление и интенсивность шелушения в области папул и псориатических бляшек начали уменьшаться уже с 4—6-го дня комплексного лечения с использованием мази «Момедерм®». К 16-му дню терапии у 7 (50,0 %) больных зарегистрирован переход болезни в стадию субклинической ремиссии, у 4 (28,6 %) — значительное улучшение, у 3 (21,4 %) — улучшение клинической картины заболевания. Через 28 дней клиническое излечение достигнуто у 12 (85,7 %) больных.

Лечение больных красным плоским лишаем с включением мази «Момедерм®» в комплексную терапию позволило добиться исчезновения кожного зуда и улучшения общего состояния к 16—18-му дню у всех пациентов, папулы на коже и слизистых оболочках разрешились в эти сроки у 4 (80,0 %) больных. К 22—24-му дню лечения только у 1 больного оставались папулы с сохранением чувства непостоянного зуда.

Выводы

У абсолютного большинства больных атопическим дерматитом, аллергическим дерматитом, экземой, псориазом, красным плоским лишаем включение в комплексную терапию мази «Момедерм®» (компания «Валеант», Фармзавод Эльфа А.О., Польша) оказалось весьма эффективным. Это позволило в сравнительно короткие сроки добиваться значительного улучшения клинического течения заболеваний или перехода болезни в стадию субклинической ремиссии, то есть клинического излечения. Препарат хорошо переносят больные, аллергические реакции или побочные эффекты не отмечены. Таким образом, проведенные клинические исследования подтверждают, что ТГКС «Момедерм®» в форме мази, обладающий противовоспалительным, противозудным, сосудосуживающим и антипролиферативным действием, является препаратом выбора в терапии хронически протекающих стероидчувствительных дерматозов. Весьма привлекательна комплаентность терапии — препарат наносится на очаги поражения 1 раз в сутки и не вызывает атрофии кожи при рациональном применении. Мазь «Момедерм®» является высокоэффективным средством для местного лечения острых и хронических дерматозов аллергической и воспалительной природы.

В настоящее время в Украине лекарственное средство «Момедерм®» представлено тремя формами: мазь 1 мг/г по 15 г, крем 1 мг/г по 15 г и 30 г.

Список литературы

1. Андрашко Ю.В., Галникіна С.О. Сучасна концепція раціонального вибору топічного кортикостероїду // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 4.— С. 38—41.
2. Белоусова Т.А Рациональное применение наружных глюкокортикостероидов в общей клинической практике // Рос. мед. журн.— 2006.— Т. 14, № 29 (281).— С. 2090—2094.
3. Дерматовенерология. Национальное руководство / Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова.— М: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 1024 с.
4. Инструкция для медицинского применения препарата «Момедерм® мазь».
5. Кочергин Н. Г., Петрунин Д. Д. Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии // Клин. дерматол. и венерол.— 2011.— № 6.— С. 84—92.
6. Лысенко О.В., Теплова С.Н., Прокофьева В.В. Мометазона фуроат при лечении псориаза // Клин. дерматол. и венерол.— 2005.— № 4.— С. 46—49.
7. Опарин Р.Б. Терапевтический диапазон топических стероидов // Рос. мед. журн.— 2007.— Т. 15, № 19 (300).— С. 1376—1378.
8. Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей: современные возможности применения новых форм наружных противовоспалительных средств / Фарматека. Спец. вып.: Аллергология/Дерматология.— 2013.— С. 35—39.
9. Степаненко В.І., Коган Б.Г., Сологуб Л.В. та ін. Раціональність застосування топічних негалогенізованих кортикостероїдних препаратів у лікуванні алергодерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1.— С. 36—37.
10. Brazzini B., Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology // Am. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 3.— P. 47—58.
11. Chi C.C., Mayon-White R.T., Wojnarowska F.T. Safety of topical corticosteroids in pregnancy: a population-based cohort study // J. Invest Dermatol.— 2011.— Vol. 13.— P. 884.
12. Korting H.C., Schollmann C., Willers C., Wigger-Alberti W. Bioavailability, antipsoriatic efficacy and tolerability of a new light cream with mometasone furoate 0,1 % // Skin. Pharmacol. Physiology.— 2012.— Vol. 25, N 3.— P. 133—141.

К.С. Шмелькова

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Сучасна зовнішня терапія гострих і хронічних запальних і алергічних захворювань шкіри

Мета роботи — дати оцінку досвіду клінічного застосування мазі «Момедерм®» для лікування хворих на атопічний дерматит, алергічний дерматит, екзему, псоріаз, червоний плоский лишай.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 68 хворих (35 чоловіків і 33 жінки) віком від 2 до 64 років: 12 — на атопічний дерматит, 20 — на алергічний дерматит, 17 — на екзему, 14 — на псоріаз, 5 — на червоний плоский лишай.

Результати та обговорення. В абсолютної більшості хворих на атопічний дерматит, алергічний дерматит, екзему, псоріаз, червоний плоский лишай включення в комплексну терапію мазі «Момедерм®» виявилося досить ефективним.

Висновки. «Момедерм®» є високоефективним засобом для місцевого лікування гострих і хронічних дерматозів алергічної та запальної природи.

Ключові слова: топічні стероїди, дерматози, зовнішнє лікування, «Момедерм®».

K.S. Shmelkova

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

Modern topical treatment of acute and chronic inflammatory and allergic skin diseases

Objective — to assess the experience of clinical application of «Momederm» ointment for treatment of patients with atopic dermatitis, allergic dermatitis, eczema, psoriasis, lichen ruber planus.

Materials and methods. Under the supervision were 68 patients (35 men and 33 women) aged 2 to 64 years: 12 — with atopic dermatitis, 20 — with allergic dermatitis, 17 — with eczema, 14 — with psoriasis, 5 — with lichen ruber planus.

Results and discussion. The inclusion of «Momederm» ointment was very effective in complex therapy of vast majority of patients with atopic dermatitis, allergic dermatitis, eczema, psoriasis, lichen ruber planus.

Conclusions. «Momederm» is highly effective for topical treatment of acute and chronic dermatoses of allergic and inflammatory nature.

Key words: topical steroids, dermatoses, topical treatment, «Momederm». ❐

Дані про автора:

Шмелькова Катерина Сергіївна, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології Харківської медчної академії післядипломної освіти
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58
Тел. (057) 751-12-90. E-mail: shmelkova_ekater@ukr.net

УДК 616.517-036.1-078:57.088.6:577.175.823 ISSN 1727-5741

В.Є. Ткач[1], А.П. Мотуляк[1], М.С. Волошинович[1], М.Ю. Курган[2]
[1] ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»
[2] Кіровоградський обласний шкірно-венерологічний диспансер

Поєднання псоріазу з іншими дерматозами

Описано випадки поєднання псоріазу з іншими дерматозами і допущені діагностичні помилки.

Ключові слова
Псоріаз, патогенез, поєднання, клінічні випадки, помилки в діагностиці.

Псоріаз — здавна відомий дерматоз. Як хворобу *suigeneris* з великої групи *psora* виділив у 1801 році Роберт Віллен (Willan), який вказав на визначальну роль у її розвитку спадковості. Псоріаз (псоріатична хвороба) зустрічається порівняно часто, рівень захворюваності у різних країнах коливається від 0,1 до 8 % [4, 6], у наших широтах цей показник становить 3 %. На псоріаз хворіють представники усіх рас і народностей будь-якого віку [1—3]. На відміну від багатьох незаразних дерматозів псоріаз часто реєструється у корінних мешканців півночі. Останніми роками кількість хворих помітно зростає. Псоріатична хвороба «помолодшала», виявляється в дітей грудного віку, описано окремі випадки псоріазу в новонароджених [4, 5]. Захворювання стало характеризуватися агресивністю, доволі часто реєструються тяжкі форми: псоріатична еритродермія, пустульозний та артропатичний псоріаз. Безсумнівно, окрім спадковості, у виникненні псоріазу важливу роль відіграють постійне психоемоційне навантаження, соціальна й економічна нестабільність, техногенне забруднення довкілля, спосіб життя [5—7].

Псоріатична хвороба, як правило, є монодерматозом. Описано поодинокі випадки поєднання псоріазу із синдромом Вернера (Ю.С. Бутов та ін., 1977), герпетиформним дерматитом Дюринга (В.Г. Коляденко, 1980), хворобою Рекленгаузена (Р.К. Ролінг, К.Р. Маніск, 1985), пемфігоїдом (А.Л. Машкілейсон та співавт., 1983, C.H. Gratan, 1985, M.H. Grunwald та співавт., 1985), вітиліго і пемфігоїдом (Ю.К. Скрипкін, 1989).

У нашій багаторічній практиці зареєстровано поєднання псоріазу і червоного плескатого лишаю (4 випадки), псоріазу і плоскоклітинного раку шкіри (1 випадок), псоріазу і герпетиформного дерматозу Дюринга (2 випадки), псоріазу і вторинного сифілісу (5 випадків), псоріазу і вітиліго (4 випадки), псоріазу й атопічного дерматиту (3 випадки), псоріазу і системного червоного вовчака (1 випадок). Нижче наведено випадки рідкісного поєднання псоріазу з іншими дерматозами.

Хворий К., 71 рік, мешканець села, хворіє на псоріаз понад 30 років, систематично лікувався амбулаторно, періодично в умовах стаціонару (рис. 1). Отримав традиційну загальну та місцеву терапію. Ефективним було ультрафіолетове опромінення, як штучне (кварц), так і природне (сонячне). Останніх 3—4 роки для комплексного лікування використовувалися фотосенсибілізатори — «Пувален» (метоксален) і «Псоберан» (псорален, бергаптен), фототерапія. Місцево призначали препарати нафталану, дьогтю. Звернувся для консультації у зв'язку з появою 2—3 міс поспіль виростів на окремих псоріатичних бляшках, утворенням виразок, що не заживають. Без ефекту лікувався у дерматолога з приводу псоріазу та піодермії. Під час огляду на псоріатичних бляшках у ділянках спини (на двох) та живота (на одній) виявлено новоутворення щільної дерев'янистої консистенції, неболісні папілярні розростання. На одному з новоутворень виразка з нерівними дещо піднятими краями, дно вкрите геморагічною кіркою. Регіонарні лімфатичні вузли не збільшені. В біоптаті з новоутворення — виражений поліморфізм, атипові клітини шипуватого шару, дискомплексація і дискератоз окремих клітин, розростання епітеліальних тяжів. Встановлено діагноз: плоскоклітинний зроговілий рак, інфільтративно-вираз-

Рис. 1. **Хворий К., 71 рік, поєднання псоріазу та плоскоклітинного раку**

кова і папілярна форми I стадії, клінічна група III. Хворого було направлено для лікування в онкологічний диспансер, де діагноз підтверджено, пухлини видалено. Під час диспансерного спостереження протягом двох років рецидивів та нових утворень не виявлено.

Хвора К., 2 роки, на змішаному вигодовуванні. У двомісячному віці з'явилися висипання у ділянці обличчя, на тілі. З анамнезу з'ясовано зловживання мамою в період вагітності та після пологів цитрусовими, кавою, шоколадом. Під час огляду: шкіра дитини суха, на щоках, підборідді, сідницях, розгинальних поверхнях верхніх кінцівок вогнища гіперемії з нечіткими межами, незначним набряком, дрібними везикулами, масивними серозними кірками, розчухами. За результатами імунологічного дослідження виявлено підвищений рівень IgE, підвищену експресію до маркера В-лімфоцитів CD 40 та чутливість до імунорегуляторного медіатора інтерлейкіну 2. Дитину проконсультовано в алерголога. Діагностовано атопічний дерматит у фазі дитячої екземи. Протягом двох років хвора перебувала під спостереженням алерголога та дерматолога, періодично отримувала антигістамінні препарати, ентеросорбенти, гепатопротектори, ферменти, гіпоалергенні суміші. В гострий період захворювання короткочасно призначали системно детоксикаційні засоби, дексаметазон, зовні — нефторовані топічні кортикостероїди на гідрофільній основі, аніліновi барвники, креми: «Еліdел» (пімекролімус), «Топікрем» (піроктону оламін, кислота молочна), «Протопік» (такролімус), «Локобейз ріпеа» (холестерол, кислота олеїнова, кераміди, кислота пальмітинова). Хвороба перебігала торпідно, повні ремісії не наставали. У дворічному віці мама звернулася до алерголога зі скаргами на появу в дитини нехарактерних для атопічного дерматиту висипань. Висипання розцінили як генералізацію процесу, призначили глюкокортикоїди краплинно та направили для консультації до дерматолога. Під час огляду на тлі сухої шкіри, ділянок ліхенізації та розчухів у ліктьових згинах і підколінних ямках, на шкірі тулуба верхніх і нижніх кінцівок помітні папульозні висипання рожево-червоного кольору розміром сочевиці, округлої форми, вкриті пухкими сріблясто-білими лусочками. На тильному боці кистей, підборідді — бляшки з чіткими межами. При пошкрябуванні папул простежується тріада характерних для псоріазу феноменів. Спадковий анамнез щодо псоріазу необтяжений. На підставі наведених даних встановлено діагноз: атопічний дерматит, поширений псоріаз, лентикулярно-бляшкоподібна форма, стаціонарна стадія, призначено відповідне лікування. Дитина перебуває під диспансерним спостереженням дерматолога та алерголога.

Хворий М., 37 років, хворіє на псоріаз із 17 років, загострення спостерігається в осінньо-зимовий період (рис. 2 А, Б). Під час чергового стаціонарного лікування в районному диспансері у хворого з'явилися непсоріатичні висипання на тілі, кінцівках, які характеризувалися пекучістю та свербежем. Пацієнта було направлено для консультації до обласного клінічного дерматологічного диспансеру з діагнозом: поширений псоріаз, бляшкоподібна форма, прогресуюча стадія, піодермія. Під час огляду на тлі гіперемованої шкіри і псоріатичних бляшок помітні поліморфні, згруповані міхурі та міхурці, розчухи, серозні та геморагічні кірки. Порожнисті елементи стійкі, покришки напружені, вміст серозний. Симптом Нікольського негативний. За результатами цитологічного дослідження відбитків із дна міхурів клітин Тцанка не знайдено. В периферичній крові та вмісті міхурів — еозинофілія. Проба Ядасона (тест з 50 % маззю калію йодиду) виражено позитивна. У хворого діагностовано поширений псоріаз, бляшкоподібна фор-

Рис. 2. **Хворий М., 37 років, поєднання псоріазу та герпетиформного дерматозу Дюринга (А, Б)**

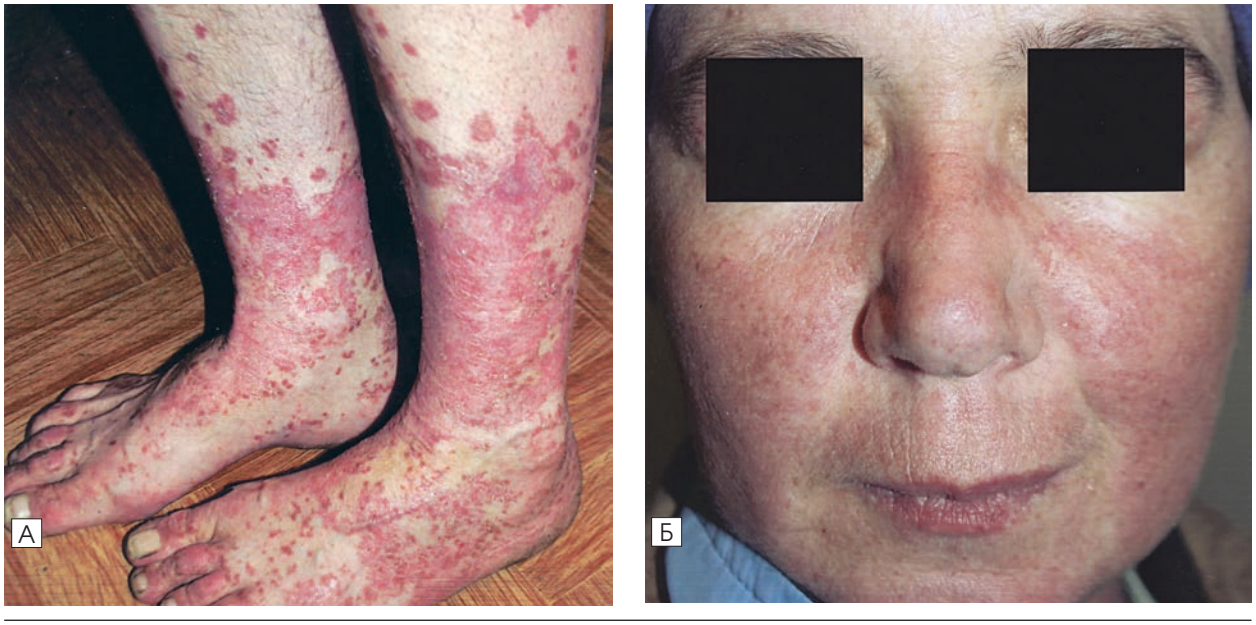


Рис. 3. **Хвора М., 46 років, поєднання псоріазу та системного червоного вовчака (А, Б)**

ма, прогресуюча стадія, і герпетиформний дерматоз Дюринга. Під час обстеження в пацієнта виявлено хронічний коліт.

Призначено короткий курс «Полькортолону» (тріамцинолон), дапсон, вітаміни B_1, B_6 і B_{12}, антигістамінні препарати, сорбенти, гепатопротектори. На псоріатичні елементи накладалися мазі зі стероїдами, «Форкал» (кальцитріол), «Керасал», а на висипи герпетиформного дерматиту Дюринга — фукорцин, стероїдні мазі, креми, аерозолі. Протягом трьох тижнів герпетиформні елементи регресували, псоріатичні — в регресивній стадії.

Хвора М., 46 років, на псоріаз хворіє з 10 років. Хворобу успадкувала від батька. Ремісії тривали по 2—3 роки, покращення стану наставало влітку. В разі загострення хвороби отримувала загальноприйняту терапію: вітаміни групи В, вітаміни А, Е, антигістамінні, заспокійливі препарати, борну, саліцилову мазі, карталін, мазі та креми зі стероїдами, УФО, сонячні ванни. Чотири роки поспіль у липні з'являлися висипання на обличчі, стопах, кистях, грудній клітці, біль у суглобах, субфебрильна температура, загальна слабкість (рис. 3 А, Б). Дерматолог розцінив ці висипання як генералізацію псоріазу, а біль у суглобах — як псоріатичну артропатію. Понадмісячний курс лікування помітного ефекту не дав, навпаки, стан хворої погіршився. Пацієнтку направлено для консультації до клі-

нічного дерматовенерологічного диспансеру. Під час огляду загальний стан хворої оцінено як середньої тяжкості, постійна субфебрильна температура. На шкірі водночас з типовими псоріатичними висипами — еритематозні та петехіальні елементи на обличчі, відкритих ділянках тіла (шия, передпліччя, гомілки, пальці верхніх і нижніх кінцівок) (див. рис. 3 А). На цих елементах псоріатична тріада не простежується. Позитивний симптом метелика (див. рис. 3 Б). Хвору обстежено, в периферичній крові — виражена лейко- і лімфопенія, анемія, високий показник ШОЕ. В сечі — білок, циліндри, вилужені еритроцити. Креатинін — 400 ммоль/л, сечовина — 15,7 ммоль/л, С-реактивний білок — ++. Загальний білок — 60 г/л, альбумін — 30 г/л, глобуліни — 42 г/л. Виявлено ЛЕ-клітини, титр антинуклеарного фактора — 1 : 64. На ЕКГ — явища міокардиту. Встановлено діагноз: поширений псоріаз, прогресуюча стадія, бляшкоподібна форма, системний червоний вовчак. Пацієнтку направлено на стаціонарне лікування в ревматологічне відділення обласної клінічної лікарні, де діагноз системного червоного вовчака підтверджено. Після тривалого стаціонарного лікування явища псоріазу стихли, системний червоний вовчак набув хронічного перебігу. Хвора постійно отримує підтримувальні дози глюкокортикоїдів, загальнозміцнювальну терапію, зволожувальні креми, мазі місцево. Перебуває під спостереженням ревматолога і дерматолога.

Висновки

Отже, псоріаз є складною і недостатньо вивченою в патогенетичному плані хворобою шкіри, так як інші системні дерматози. Очевидно, що системні дерматози мають подібні патогенетичні механізми і як наслідок можуть поєднуватися. Поєднані дерматози часто є причиною діагностичних помилок практичних лікарів.

Список літератури

1. Адаскевич В.П., Козина Ю.В. Особенности нарушений системы гемостаза при различном характере течения распространенного обыкновенного псориаза // Вестн. Витебс. гос. мед. университета.— 2010.— Т. 9, № 3.— С. 105—113.
2. Беляев Г.М., Огурцова А.Н. К вопросу трактовки результатов иммунологических исследований при псориазе // Дерматол. та венерол.— 2005.— № 2.— С. 23—27.
3. Беляев Г.М., Рыжко П.Л. Псориаз, псориатическая артропатия.— МЕДпресс-нформ, 2004.— 36 с.
4. Дудченко М.О., Артеменко А.Ф. Псоріаз, або лускатий лишай. Шкірні та венеричні хвороби.— Вінниця: Нова книга, 2007.— С. 67—71.
5. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Николас Дж.Ф. и др. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2010.— № 1.— С. 35—43.
6. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псоріаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики. Ч. 1 // Укр. журн. дерматол. та венерол. косметол.— 2011.— № 1.— С. 7—24.
7. Farley E., Ryan C., Menter A. Psoriasis: comorbidities and associations // Actas Dermosifiliogr.— 2012.— N 103 (1).— P. 1—64.

В.Е. Ткач[1], А.П. Мотуляк[1], М.С. Волошинович[1], М.Ю. Курган[2]

[1] *ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»*
[2] *Кировоградский областной кожно-венерологический диспансер*

Сочетание псориаза с другими дерматозами

Описаны случаи сочетания псориаза с другими дерматозами и допущенные диагностические ошибки.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, сочетание, клинические случаи, ошибки в диагностике.

V.E. Tkach[1], A.P. Motulyak[1], M.S. Voloshynovych[1], M.Yu. Kurgan[2]

[1] *SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»*
[2] *Kirovohrad Regional Dermatovenerologic Dispensary*

Combination of psoriasis with other dermatoses

Cases of combination of psoriasis with other dermatoses and diagnostic mistakes were described.

Key words: psoriasis, pathogenesis, combination, clinical cases, errors in diagnosis.

Дані про авторів:

Ткач Василь Євтихійович, засл. лікар України, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. Тел. (034) 222-32-27

Мотуляк Андрій Памфілович, д. мед. н., проф. кафедри гістології та ембріології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Волошинович Мар'ян Стефанович, асист. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Курган Мар'яна Юріївна, гол. лікар Кіровоградського шкірно-венерологічного диспансеру

УДК 616.5-003.871-085-091 ISSN 1727-5741

Г.И. Мавров
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков
Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Иммунотерапия и иммунопрофилактика неспецифических инфекций мочевыводящих путей

Цель работы — метаанализ литературных источников по механизму действия и клиническому эффекту иммуномодулятора ОМ-89 для лечения и профилактики неосложненных инфекций нижних мочевыводящих путей.

Материалы и методы. Осуществлен поиск литературы через порталы PubMed/MEDLINE, National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine, «Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU» и «Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)». Метаанализ проведен с помощью программы R Development Core Team, 2008.

Результаты и обсуждение. ОМ-89 активизирует иммунокомпетентные клетки для уничтожения бактерий на 30—40 %, увеличивая продукцию TNF-α, IL-2β, IL-6 и IFN-γ в 1,5—3 раза. Препарат повышает уровень секреторного IgA, но не оказывает влияния на уровни сывороточных IgG, IgM, IgA и иммунные комплексы, что показывает отсутствие индукции патологической активности иммунной системы. ОМ-89 сокращает частоту возникновения рецидивирующих инфекций мочевых путей по сравнению с плацебо или с показателями больных до лечения (в 2—3 раза), а также ускоряет разрешение бактериурии и лейкоцитурии при антибиотикотерапии в 1,5—2 раза. Кроме того, ОМ-89 снижает необходимость использования антибиотиков при профилактике рецидивов в 3—5 раз. Профилактическое воздействие длится не менее 3 мес. Препарат хорошо переносится, а случаи незначительных побочных эффектов достаточно редки (2—8 %).

Выводы. ОМ-89 повышает естественную защиту организма против инфекций нижних мочевых путей. Препарат рекомендован для комплексного лечения вместе с антимикробной терапией при острых инфекциях мочевыводящих путей, а также в качестве иммунотерапии для профилактики рецидивов.

Ключевые слова

Инфекции мочевыводящих путей, ОМ-89, иммунотерапия, иммунопрофилактика.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП), вызванные невенерическими (неспецифическими) возбудителями, представляют проблему не только для урологов, но и для дерматовенерологов, акушеров-гинекологов. Это довольно распространенное заболевание, которое является одной из наиболее частых бактериальных инфекций в клинической медицине. Существует два типа ИМП: неосложненная и осложненная. Среди взрослых людей с неосложненным типом ИМП примерно 80—90 % составляют женщины. Это объясняется тем, что у женщин мочеиспускательный канал на 80 % короче, чем у мужчин, что способствует проникновению бактерий в мочевой пузырь. Так, у 50 % взрослых женщин имеется риск развития ИМП в течение жизни. Около 15 % всех назначений антибиотиков в амбулаторной практике в США связаны с ИМП [15]. В исследовании СОНАР (2005—2006) проанализированы данные о распространенности неосложненной ИМП в Российской Федерации, Республике Беларусь, Казахстане и Кыргызстане. В возрасте 18—20 лет около 20 % женщин имели в анамнезе как минимум 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 составляет от 26 до 36 млн случаев в год [1]. Как правило, ОНЦ развивается у женщин репродуктивного воз-

раста. Симптомы этого заболевания могут сохраняться 6—7 дней [18]. Выраженность клинических проявлений зависит от типа уропатогенов, их вирулентности и резистентности к антимикробным препаратам, а также от общего состояния организма. Многообразие факторов, в том числе особенности взаимодействия между организмом пациента и внедрившимися микроорганизмами, определяет прогресс заболевания. Основным уропатогеном является *Escherichia coli*, далее следуют *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis*. К другим микроорганизмам, провоцирующим ИМП, относятся *Morganella*, *Providencia*, *Enterobacter* и *Pseudomonas*, а также энтерококки [2, 23]. Рост резистентности уропатогенов ко многим антимикробным препаратам, высокая склонность к рецидивам постоянно вызывают дискуссию о выборе эффективного метода лечения ИМП [13].

Больные неосложненным циститом хорошо отвечают на лечение цефиксимом [2, 19]. Однако после первого эпизода ИМП примерно у 30 % пациентов наблюдается рецидив в течение года. Повторное лечение одним и тем же антибиотиком при каждом рецидиве может привести к появлению резистентных штаммов [14, 37]. Тем не менее больным часто назначают длительное лечение антибиотиками в низких дозах для профилактики рецидивов. К таким пациентам относятся женщины, у которых инфекция возникает чаще двух раз в течение полугода, и мужчины с хроническим простатитом [16, 19]. Одним из возможных вариантов является применение иммуностимулирующих препаратов. Снижение эффективности иммунного ответа из-за злоупотребления антибиотиками приводит к рецидиву и хронизации инфекции [10].

Давно установлено, что иммунитет пациента играет важную роль в инфекционном процессе, и лечебное воздействие на этом уровне является возможностью для лечения и профилактики [5, 32]. В частности, иммуностимуляция с применением бактериальных экстрактов может использоваться для лечения ИМП [21, 33, 34]. Иммуномодулятор ОМ-89 содержит фракции из 18 основных урогенных серотипов *E. coli*. Лечение этим препаратом обеспечивает общую стимуляцию иммунитета слизистых оболочек, обеспечивая защиту от широкого спектра патогенных бактерий, а не только от *E. Coli* [6, 35, 36]. ОМ-89 является пероральным иммуномодулирующим препаратом, который включает механизм иммунной защиты через активацию лимфоидной ткани слизистой оболочки (MALT), которая состоит из лимфоидной ткани кишечника (GALT) и лимфоидной ткани мочеполового канала (UALT) [24]. Клиническим эффектом этого является естественная защита от ИМП, вызванных различными микроорганизмами. По данным литературы, ОМ-89 сокращает количество рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей (ИНМП), а также уменьшает выраженность сопутствующих симптомов [4, 21].

Цель работы — проанализировать литературные источники по механизму действия и клиническому эффекту иммуномодулятора ОМ-89 («Уро-Ваксом») для лечения и профилактики неосложненных инфекций нижних мочевыводящих путей.

Материалы и методы

Осуществлен поиск литературы с 1985 по 2013 г. через порталы PubMed/MEDLINE, National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine, «Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU» и «Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)». В результате поиска отмечены 38 публикаций. Были проанализированы все рефераты статей, в значительной части случаев удалось получить полнотекстовые статьи. Использованы такие критерии оценки, как пол пациентов, количество обследованных, актуальность диагностических тестов. Для обработки данных проведен метаанализ изученных публикаций. При этом использована доступная программа R Development Core Team, 2008.

Экспериментальные исследования

Чтобы понять, каким образом ОМ-89 стимулирует иммунную систему, был проведен ряд исследований *in vitro* на клеточных линиях и *in vivo* на животных и добровольцах. Отмечено, что препарат вызывает выраженную дозозависимую пролиферацию лимфоцитов, полученных из селезенок мышей [25]. Также наблюдалось усиление окислительного метаболизма в макрофагах, выделенных из костного мозга, что установлено с помощью мониторинга активности гексозно-монофосфатного шунта. Кроме того, ОМ-89 усиливает образование активных кислородных радикалов, таких как супероксидный анион (O_2^-) и пероксид водорода (H_2O_2). Эта реакция, известная как «респираторный взрыв», провоцирует появление токсичных свободных радикалов, которые вызывают деструкцию внедрившихся патогенов. Также изучалось воздействие этого препарата на цитотоксичность перитонеальных макрофагов у мышей против бактериальных агентов (*Staphylococcus aureus*) и грибов (*Candida albicans*) [17]. Отмечено, что

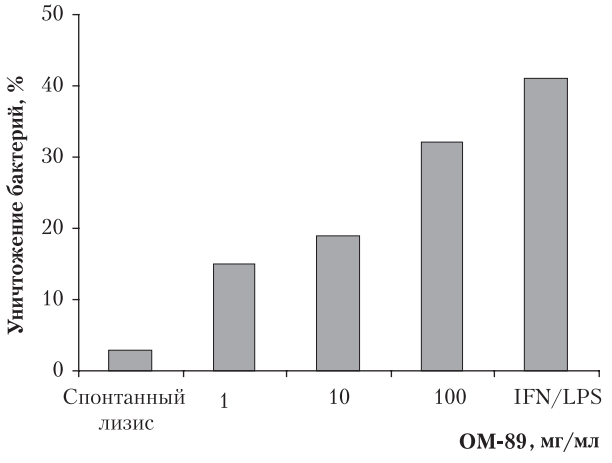


Рис. 1. **Цитотоксичность перитонеальных макрофагов против *S. aureus* после обработки ОМ-89**

Для сравнения показаны спонтанный лизис и стандартная активация интерфероном (IFN) и липополисахаридом (LPS) (17).

ОМ-89 активизирует макрофаги для уничтожения бактерий и грибов в дозозависимом режиме (рис. 1).

Также изучалось воздействие ОМ-89 на выработку цитокинов в мононуклеарных клетках периферической крови человека [38]. Препарат достоверно усиливает продукцию IL-1, но только в определенных концентрациях и только в присутствии липополисахарида (LPS) — митогена В-клеток, который индуцирует IL-1. Выработка IL-2, TNF-α и IFN-γ также изучалась при наличии и отсутствии митогена Т-клеток, фитогемагглютинина (PHA). Как показано в табл. 1, ОМ-89 существенно повышает продукцию TNF-α и IL-2 независимо от PHA, но IFN-γ вырабатывается только при наличии фитогемагглютинина. Более того, ОМ-89 повышает активность естественных клеток-киллеров примерно на 40 %.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований *in vitro* показали, что ОМ-89 положительно влияет на иммунную систему, хотя механизмы этого воздействия еще до конца не изучены, стимулирует пролиферацию лимфоцитов [25]. Одновременно стимулирует и ингибирует метаболическую активность различных иммунокомпетентных клеток [10, 11]. Также препарат стимулирует выработку цитокинов, TNF-α, IL-6 и IL-2, что повышает естественную способность организма к уничтожению внутриклеточных паразитов, бактерий и грибов рода *Candida*.

В исследовании на мышах изучалась иммуногенность ОМ-89 при повторном пероральном применении [31]. В результате многократных внутрибрюшинных инъекций препарата вырабатывалась специфичная сыворотка, содержащая в основном IgG- и IgM-антитела. Максимальный уровень антител в сыворотке достигался после шестикратной иммунизации. Действие было дозозависимым, но даже самые низкие дозы вызывали отчетливый эффект. В следующем эксперименте было обнаружено, что антитела специфичной сыворотки ОМ-89, которую получали после девяти иммунизационных введений 0,05 мг препарата, связывались с каждым из бактериальных штаммов, использовавшихся для получения ОМ-89. Более того, эти антитела могли распознавать типичные компоненты клеточной стенки бактерий, такие как муреинлипопротеин и протеин I (у грамотрицательных бактерий) и муреин (типичный компонент стенки грамотрицательных и грамположительных бактерий). При повторном пероральном применении ОМ-89 в экспериментах на мышах возникал ОМ-89-специфичный сывороточный Ig-ответ, который сопровождался повышением уровней сывороточных IgA и IgG, специфичных против бактериальных штаммов, а также общей концентрации IgA [7].

Результаты экспериментальных исследований *in vivo* показали, что ОМ-89 повышает уровень секреторного IgA в интестинальном секрете и увеличивает выживаемость мышей, зараженных *E. coli* или *P. Aeruginosa*. Препарат стимулирует выработку антител к эритроцитам и лимфоцитам у здоровых мышей и у тех, чей иммунитет был ослаблен вследствие приема антибиотиков или микотоксина [9, 12]. Также ОМ-89 стимулирует продукцию ОМ-89-специфичной сыворотки после перорального введения мышам [7] и фагоцитарную активность полиморфно-ядерных нейтрофилов у кроликов [22].

ОМ-89 в терапевтической дозировке (6 мг/сут) тестировался на предмет иммуностимулирующих свойств и переносимости у 10 людей (здоровых добровольцев) в течение 2 нед [26]. После приема препарата количество активных Т-клеток статистически значимо увеличилось ($p < 0,05$). Лимфоциты стимулировались митогенами, затем тестировалось воздействие ОМ-89 на этот ответ. Препарат статистически значимо повышал стимуляцию лимфоцитов митогенами Т-клеток, конканавалином А и фитогемагглютинином (PHA) ($p < 0,05$), но не митогеном Т- и В-клеток — митогеном фитолакки (рис. 2). Более того, ОМ-89 не оказал никакого статистически значимого влияния на уровни IgG, IgM или IgA в сыворотке крови или на выработку антител или циркулирующих иммунных комплексов. Это показывает безопасность индукции патоло-

Таблица 1. **Выработка цитокинов IL-2, TNF-α и IFN-γ при наличии или отсутствии фитогемагглютинина (PHA) (1 мг/мл) и при различных концентрациях OM-89 (38)**

PHA	IL-2		TNF-α		IFN-γ	
	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да
OM-89 (0 мг/мл)	0 ± 0	9,2 ± 4,0	0,19 ± 0,16	5,2 ± 1,1	0 ± 0	110 ± 45
OM-89 (50 мг/мл)	0,71 ± 0,50	15,0 ± 8,5*	0,36 ± 0,13•	6,4 ± 1,1	0 ± 0	228 ± 139
OM-89 (100 мг/мл)	0,41 ± 0,12•	15,9 ± 8,9*	0,41 ± 0,18•	8,4 ± 1,8#	0 ± 0	318 ± 160•

Примечание. *p < 0,01; •p < 0,05; #p < 0,02.

гической активности иммунной системы. Кроме того, у всех 10 добровольцев отмечена хорошая переносимость препарата.

Недавно иммуномодулирующие эффекты OM-89 исследовали W.G. Bessler и соавт. (2009) в мышиной модели. После однократного перорального введения препарата активация лейкоцитов *ex vivo* была продемонстрирована в крови и клетках печени с помощью хемилюминесценции анализа. Также наблюдалось увеличение производства фактора некроза опухоли альфа в супернатантах перитонеальных клеток. После повторного перорального приема OM-89 обнаружено увеличение содержания сывороточных IgG в сравнении с 18 штаммами *E. coli*. Кроме того, были продемонстрированы адъювантные свойства препарата при иммунизации мышей овальбумином. Также получены предварительные данные об увеличении продукции TNF-α и IL-6 после стимуляции дендритных клеток человека OM-89 *in vitro*. Активизация иммунных клеток, скорее всего, осуществлялась опосредованно через toll-like рецепторы (TLR-2 и TLR-4), поскольку была показана их связь с данным экстрактом [8].

Таким образом, экспериментальные исследования показали, что OM-89 активизирует иммунокомпетентные клетки для уничтожения бактерий на 30—40 %, увеличивая продукцию TNF-α, IL-2β, IL-6 и IFN-γ в 1,5—3 раза. Препарат повышает уровень секреторного IgA, но не оказывает влияния на уровни сывороточных IgG, IgM, IgA и иммунные комплексы, что показывает отсутствие индукции патологической активности иммунной системы.

Клинические исследования

Ряд контролируемых исследований подтвердили клиническую значимость иммунологических результатов, полученных в экспериментальных исследованиях, в частности показали эффективность и хорошую переносимость препарата OM-89. К настоящему времени в пяти двойных слепых и семи открытых исследованиях OM-89

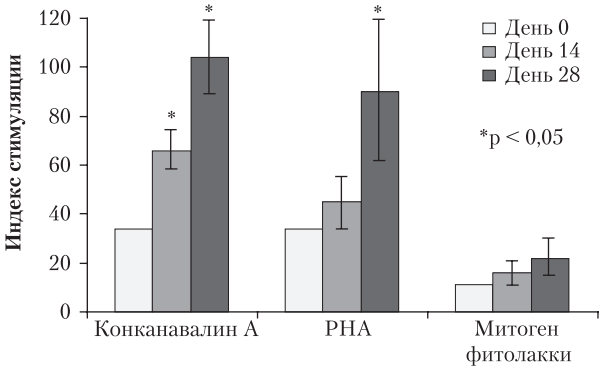


Рис. 2. **Тесты стимуляции лимфоцитов митогенами после перорального назначения OM-89 (26)**

приняли участие 1259 человек. Параметры, по которым оценивалась эффективность препарата: снижение эпизодов ИМП, более редкое применение антибиотиков, более редкое возникновение бактериурии (наличие ≥ 10^5 бактерий/мл мочи), лейкоцитурии и дизурии.

Несколько двойных слепых, плацебоконтролируемых исследований показали, что OM-89 оказывает защитное воздействие [14, 20, 30]. Все эти исследования имели следующий дизайн: пациенты с рецидивирующей ИНМП принимали OM-89 (6 мг/сут) или плацебо в течение 3 мес и затем наблюдались еще 3 мес. В многоцентровом исследовании Ch. Frey и соавт. приняли участие 64 пациента. После лечения количество пациентов с ИМП (определяемой ≥ 10^4 бактерий/мл в этом исследовании) и повышенным уровнем лейкоцитов в моче уменьшилось по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, через 3 и 6 мес. Случаи возникновения дизурии у больных, лечившихся OM-89, также стали реже по сравнению с пациентами, которые получали плацебо (табл. 2). Сопутствующее лечение антибиотиками в группе пациентов, которые получали этот препарат, было более редким по сравнению с группой плацебо ((2,7 ± 5,9) и (12,1 ± 6,9) дня, p < 0,01). Только у одного пациента (1,6 %) в основной группе зафиксировано

Таблица 2. **Результаты лечения ОМ-89 64 пациентов с симптомами и признаками ИМП (16)**

Параметр	Исходно		3—4-я неделя		3-й месяц		6-й месяц	
	Плацебо	ОМ-89	Плацебо	ОМ-89	Плацебо	ОМ-89	Плацебо	ОМ-89
≥ 10^4 бактерий/мл, %	100	100	27	25	48	16*	39	19•
≥ 5 лейкоцитов в поле зрения, %	94	91	32	36	38	16	39	12•
Дизурия, %	84	82	14	15	15	0	24	0•

Примечание. * $p < 0,01$; • $p < 0,05$.

Таблица 3. **Частота бактериурии (≥ 10^5 бактерий/мл), дизурии и лейкоцитурии в начале исследования, через 3 мес лечения и в конце исследования (20)**

Параметр	Исходно		Через 3 мес		Через 6 мес	
	Плацебо	ОМ-89	Плацебо	ОМ-89	Плацебо	ОМ-89
Бактериурия	100	96,5	55,5	10,3*	24,1	3,4•
Дизурия	90,7	96,5	НД	НД	18,5	3,4#

Примечание. * $p < 0,0005$; • $p < 0,001$; # $p < 0,005$; НД — нет данных.

одно нежелательное явление (экзантема в виде кожной сыпи) [16].

В исследовании C.C. Schulman и соавт. участвовали 160 пациентов, 82 из которых получали ОМ-89 (средний возраст (45,3 ± 2,0) года, 84 % женщин) и 78 — плацебо (средний возраст (45,0 ± 1,8) года, 83 % женщин). Общее количество случаев рецидивирующей бактериурии значимо снизилось в основной группе пациентов: 31 и 59 во время лечения ($p < 0,001$), 27 и 55 в течение 3 мес наблюдения после лечения ($p < 0,001$), 58 и 114 в целом ($p < 0,001$). Среднее количество случаев рецидивирующей ИМП в течение всего исследования составило 0,7 в основной группе и 1,5 в группе плацебо. Уменьшение количества случаев ИМП сопровождалось статистически значимым сокращением применения антибиотиков. Также было зафиксировано сокращение использования уросептиков ($p << 0,05$). Общий анализ применения всех сопутствующих лекарств показал, что в основной группе их употребление было меньше, чем в группе плацебо ($p < 0,0001$). Среди пациентов, принимавших ОМ-89, зарегистрировано только 2 случая нежелательных явлений: головокружение с нарушением четкости зрения и образование подкожных узелков по сравнению с 11 явлениями в группе плацебо [30].

В исследовании P. Magasi и соавт. приняли участие 112 пациентов: 58 — получали ОМ-89 (83 % женщин) и 54 — плацебо (87 % женщин). В основной группе количество рецидивирующих эпизодов ИМП в течение 6 мес исследования было меньше, чем в группе плацебо (13,8 и 79,6 %; $p < 0,0005$). Более того, у большего количества пациентов, которых лечили ОМ-89, не возникали эпизоды рецидивов в течение 6 мес исследования (67,2 и 22,2 %; $p < 0,0005$). Количество эпизодов бактериурии, дизурии и лейкоцитурии было также меньше в основной группе на разных стадиях лечения (табл. 3). Препарат больные переносили хорошо, не зафиксировано ни одного побочного эффекта [20].

В большом открытом многоцентровом исследовании H. Tammen и Ch. Frey 521 пациенту (81 % женщин) с рецидивирующей ИМП в качестве лечения был назначен ОМ-89. Пациенты 3 мес принимали препарат, а затем в течение 3 мес наблюдались еще. У 451 обследованного пациента частота рецидивирующей ИМП в течение 6 мес исследования была значительно ниже, чем в течение 6 мес до лечения (средний показатель рецидив/пациент — 0,85 по сравнению с 3,6; $p < 0,001$). Более половины пациентов (53 %) не жаловались на повторное возникновение инфекции во время исследования. Общий показатель бактериурии значимо ($p < 0,001$) снизился через 3 нед, 3 мес и 6 мес по сравнению с первоначальным показателем. Кроме того, показатели дизурии и поллакиурии были ниже ($p < 0,01$) на каждой стадии лечения (рис. 3). К тому же сопутствующее применение антибиотиков и других препаратов было значительно более редким в течение всего исследования [36].

В похожем исследовании, проведенном M. Ruckdeschel и J.E. Altwein, участвовали 62 женщи-

ны. Количество рецидивов до и после 6-месячного исследования отображено на рис. 4. Результаты исследования ясно говорят о том, что до лечения ОМ-89 у большинства пациентов возникали рецидивирующие инфекции 2—3 раза в течение 6 мес, в то время как во время исследования это случалось 0—1 раз. Более того, частота возникновения и выраженность симптомов в период исследования существенно снизились. ОМ-89 пациенты переносили хорошо: только в пяти случаях (8 %) наблюдались нежелательные явления: тошнота (n = 2), температура (n = 2) и диарея (n = 1) [27].

В нескольких исследованиях оценивалось воздействие ОМ-89 при использовании в режиме иммуноактивной профилактики. В открытом исследовании H.J. Schneider изучал данное воздействие ОМ-89 у 116 женщин (средний возраст 35,6 года) с неосложненным циститом. Примерно 25 % пациенток были отобраны к участию в исследовании в период, когда у них не было инфекции. Через 3 мес лечения ОМ-89 и через 3 мес после периода наблюдения они проходили профилактический курс приема препарата первые 10 дней каждого месяца в течение полугода. Средний показатель частоты ИМП снизился с 3,4 до начала исследования до 1,2 в период исследования. И только некоторые пациентки отмечали нежелательные явления: незначительные нарушения пищеварения или тошноту [29]. В другом открытом исследовании также изучалось воздействие ОМ-89 в режиме иммуноактивной профилактики у женщин с ИМП [28]. При этом 89 пациенток (средний возраст 37,5 года) принимали препарат в течение 3 мес и наблюдались после лечения полгода. Этот период наблюдения был увеличен на дополнительные 6 и 18 мес у 77 и 14 пациенток соответственно. 18 женщин проходили профилактический курс с назначением ОМ-89 через 3 мес после прекращения первичного курса лечения — первые 10 дней каждого месяца 3 мес подряд.

На рис. 5 показано, что частота рецидива ИМП (n = 15) снизилась с отметки на момент начала исследования, затем оставалась неизменной до его окончания. У пациенток с ИНМП (n = 74), которые не принимали ОМ-89 для иммуноактивной профилактики (n = 56), показатель рецидивов был ниже в течение 0—12 мес по сравнению с началом исследования и затем постепенно увеличивался с 13-го по 24-й месяц, но был ниже, чем этот же показатель до лечения. Однако у пациенток с ИНМП, которые принимали ОМ-89 в режиме иммуноактивной профилактики (n = 18), количество рецидивов оставалось более низким весь период исследования.

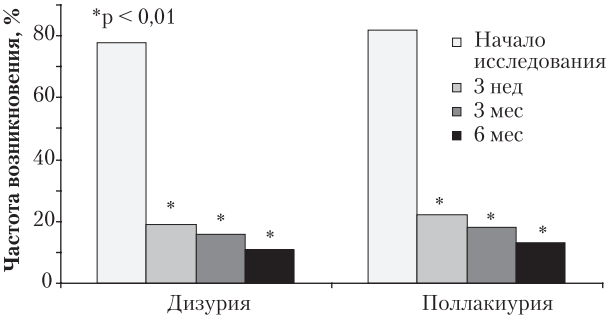


Рис. 3. **Эпизоды возникновения дизурии и поллакиурии до, во время и после лечения ОМ-89 (36)**

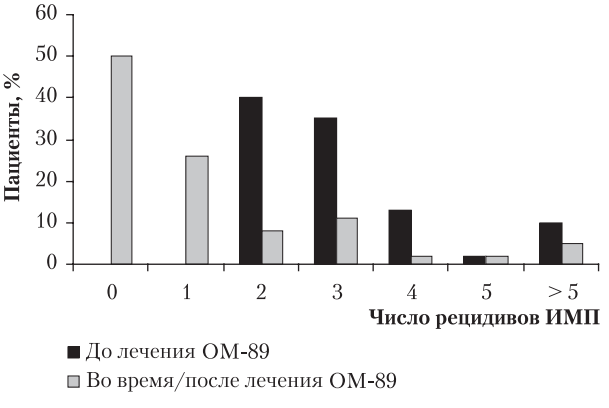


Рис. 4. **Возникновение рецидивов ИМП в период 6 мес до лечения и в период 6 мес исследования (3 мес лечения ОМ-89 и 3 мес — последующее наблюдение) (27)**

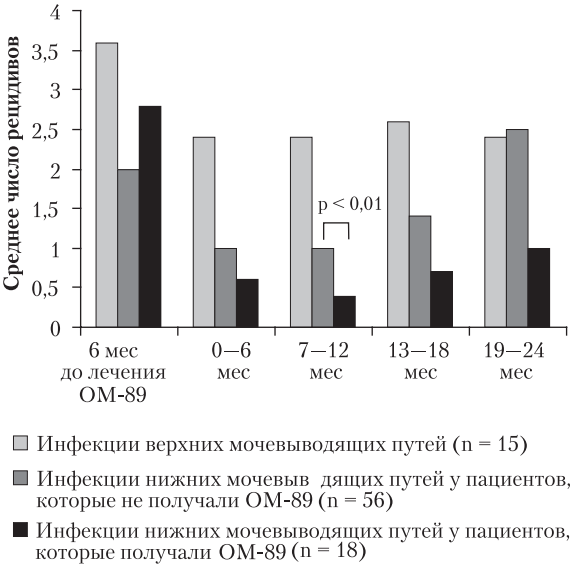


Рис. 5. **Частота возникновения рецидивирующих инфекций верхних и нижних мочевыводящих путей в течение 6 мес до лечения ОМ-89 и 2 лет наблюдения (28)**

Профилактический курс назначался с 7-го месяца, и разница в показателях частоты рецидивов между пациентками с ИНМП, которые принимали препарат для профилактики, и теми, кто его не принимал, была статистически значимой ($p < 0,01$). Такая же ситуация в отношении частоты возникновения рецидивов наблюдалась по показателям бактериурии и применения антибиотиков. Только у 2,3 % (2 из 89) пациентов отмечались незначительные побочные эффекты со стороны пищеварительной системы [28].

Таким образом, клинические исследования, проведенные с соблюдением требований доказательной медицины, показали, что ОМ-89 снижает частоту возникновения рецидивирующих ИМП по сравнению с показателями плацебо или до лечения (в 2—3 раза). Препарат также ускоряет разрешение бактериурии и лейкоцитурии при антибиотикотерапии в 1,5—2 раза. Кроме того, он снижает необходимость использования антибиотиков для профилактики рецидивов в 3—5 раз. Профилактическое воздействие длится не менее 3 мес, а случаи незначительных побочных эффектов довольно редки (2—8 %).

Выводы

ОМ-89 специфически воздействует на гуморальный и клеточный иммунный ответ, что повышает естественную защиту организма против инфекций нижних мочевыводящих путей.

ОМ-89 рекомендован в качестве дополнительного лечения антимикробной терапии при острых ИМП. В сочетании с антибиотиками он снижает выраженность симптомов и признаков ИМП, что улучшает качество жизни пациентов.

ОМ-89 может использоваться в качестве иммунотерапии для профилактики рецидивов ИНМП у пациентов с повторной инфекцией.

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. Мавров Г.И. Пиньковская Л.И. Лечение гонореи и неспецифических инфекций мочевыводящих путей цефиксимом (обзор литературы и собственные исследования) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— № 4 (55).— 2014.— С. 66—72.
3. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В. Современные пероральные цефалоспорины в лечении инфекций мочевыводящих путей // Вестн. практ. врача.— 2012.— № 1 (спец. выпуск).— С. 2—7.
4. Уро-Ваксом®— пероральный иммуностимулирующий препарат: монография.— WELLS MEDICAL, 2010.— 51 с.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекций // Иммунология.— 2000.— № 1.— С. 61—64.
6. Шевяков М.А. Иммунотерапия инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и ее эффективность // Урология.— 2013.— № 2.— С. 98—102.
7. Baier W., Sedelmeier E.A., Bessler W.G. Studies on the immunogenicity of an Escherichia coli extract after oral application in mice // Arzneim. Forsch. Drug Res.— 1997.— Vol. 47.— P. 980—985.
8. Bessler W.G., Puce K., vor dem Esche U. et al. Immunomodulating effects of OM-89, a bacterial extract from *Escherichia coli*, in murine and human leukocytes // Arzneimittelforschung.— 2009.— Vol. 59.— N 11.— P. 571—577.
9. Bosch A., Benedi V.J., Pares R., Jofre J. Enhancement of the humoral immune response and resistance to bacterial infection in mice by the oral administration of a bacterial immunomodulator (OM-89) // Immunopharm. Immunotoxic.— 1988.— Vol. 10.— P. 333—343.
10. Bottex C., Boyer G., Fontanges R. Efficacy of an immunomodulator in compensating antibiotic-induced immunosuppression // Int. J. Immunopath. Pharmacol.— 1989.— Vol. 2.— P. 41—48.
11. Bottex C., Cristau B., Corazza J.L. et al. Effects of two bacterial extracts, OM-89 and Broncho-Vaxom, on IL-1 release and metabolic activity of a murine macrophage cell-line // Int. J. Immunotherapy.— 1988.— Vol. 4.— P. 203—212.
12. Bottex C., Martin A., Fontanges R. Action of a mycotoxin (diacetoxyscirpenol) on the immune response of the mouse—interaction with an immunomodulator (OM-89) // Immunopharm. Immunotoxic.— 1990.— Vol. 12.— P. 311—325.
13. Carlson K.J., Mulley A.G. Management of acute dysuria. A decision-analysis model of alternative strategies // Ann. Intern. Med.— 1985.— Vol. 102.— P. 244—249.
14. Ferry S., Burman L.G., Holm S.E. Clinical and bacteriological effects of therapy of urinary tract infection in primary health care: relation to in vitro sensitivity testing // Scand. J. Infect. Dis.— 1988.— Vol. 20.— P. 535—544.
15. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // Am. J. Med.— 2002.— Vol. 113 (suppl. 1A).— P. 5S—13S.
16. Frey Ch., Obolensky W., Wyss H. Treatment of recurrent urinary tract infections: efficacy of an orally administered biological response modifier // Urol. Int.— 1986. —Vol. 41.— P. 444—446.
17. Hockertz S. Immunomodulatory effects of immunoactive fractions of selected Escherichia coli strains on the macrophage // Arzneim. Forsch. Drug Res.— 1990.— Vol. 40.— P. 1068—1072.
18. 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.
19. Johnson J.R., Stamm W.E. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment // Ann. Intern. Med.— 1989.— Vol. 111.— P. 906—917.
20. Magasi P., Pánovics J., Illés A., Nagy M. Uro-Vaxom® and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomized multicenter double-blind trial // Eur. Urol.— 1994.— Vol. 26.— P. 137—140.
21. Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T., Schaeffer A.J. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis // Int. J. Antimicrob. Agent.— 2009.— Vol. 33, N 2.— P. 111—119.
22. Nauck M., Matthys H., Emmons L.R., Perruchoud A. et al. The immunomodulators broncho-vaxom and uro-vaxom stimulate the bacterial killing and oxidative metabolism of ploymorphonuclear leukocytes by the activation of phosphatidylinositol turnover // Int. J. Exp. Clin. Chemother.— 1991.— Vol. 4.— P. 1—11.
23. 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.
24. Owen R.L., Ermak T.H. Structural specializations for antigen

uptake and processing in the digestive tract // Springer Semin. Immunopathol.— 1990.— Vol. 12.— P. 139—152.
25. Pham T.V., Kreis B., Corradin-Betz S. et al. Metabolic and functional stimulation of lymphocytes and macrophages by an Escherichia coli extract (OM-89): *in vitro* studies // J. Biol. Response. Mod.— 1990.— Vol. 9.— P. 231—240.
26. Rosenthal M. Effect of a bacterial extract on cellular and humoral immune responses in humans // J. Immunopharmac.— 1986.— Vol. 8.— P. 315—325.
27. Ruckdeschel M., Altwein J.E. Rezidivprophylaxe des weiblichen Harnwegsinfektes Ergebnis einer Phase-IV-Studie mit Uro-Vaxom® // Z. Allg. Med.— 1992.— Vol. 68.— P. 832—836.
28. Rugendorff E.W. Immunological therapy of recurrent urinary tract infections with immunoactive E. colifractions in women // Int. Urogynecol. J.— 1992.— Vol. 3.— P. 179—184.
29. Schneider H.-J. New therapeutic approach for recurrent urinary tract infections. Marked reduction in recurrence rate in women with uncomplicated cystitis— few side effects, high compliance // Der Allgemeinarzt.— 1990.— Vol. 12.— P. 626—633.
30. Schulman C.C., Corbusier A., Michiels H., Taenzer H.J. Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections: a double-blind placebo controlled multicenter study // J. Urol.— 1993.— Vol. 150.— P. 917—921.
31. Sedelmeier E.A., Bessler W.G. Biological activity of bacterial cell wall components: immunogenicity of the bacterial extract OM-89 // Immunopharmacology.— 1995.— Vol. 29.— P. 29—36.
32. Service R.F. Triggering the first line of defense // Science.— 1994.— Vol. 265.— P. 1522—1524.
33. Staats H.F., Jackson R.J., Marinaro M. et al. Mucosal immunity to infection with implications for vaccine development // Curr. Opin. Immunol.— 1994.— Vol. 6.— P. 572—583.
34. Stamm W.E. Urinary tract infections and pyelonephritis / Principles of Internal Medicine, 14th edition. Harrison T.R. et al. / Eds. New York USA: McGraw-Hill, 1998.— P. 817—822.
35. Tammen H. and the German urinary tract infection study group. Immunobiotherapy with Uro-Vaxom in recurrent urinary tract infection // Br. J. Urol.— 1990.— Vol. 65.— P. 6—9.
36. Tammen H., Frey Ch. Treatment of recurrent urinary tract infections with Uro-Vaxom®. Open multicenter study with 521 patients. Urologe.— 1988.— Vol. 28.— P. 294—296.
37. Tenover F.C., Hughes J.M. The challenges of emerging infectious diseases. Development and spread of multiply-resistant bacterial the oral administration of a bacterial immunomodulator (OM-89) // Immunopharm. Immunotoxic.— 1988.— Vol. 10.— P. 333—343.
38. Wybran J., Libin M., Schandene L. Enhancement of cytokine production and natural killer activity by an Escherichia coli extract // Onkologie.— 1989.— Vol. 12 (suppl.).— P. 22—25.

Г.І. Мавров

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Імунотерапія та імунопрофілактика неспецифічних інфекцій сечовивідних шляхів

Мета роботи — метааналіз літературних джерел за механізмом дії та клінічним ефектом імуномодулятора ОМ-89 для лікування і профілактики неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів.

Матеріали та методи. Проведено пошук літератури через портали PubMed/MEDLINE, National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine, «Наукова електронна бібліотека eLIBRARY.RU» і «Російський індекс наукового цитування (РІНЦ)». Метааналіз проведено за допомогою програми R Development Core Team, 2008.

Результати та обговорення. ОМ-89 активізує імунокомпетентні клітини для знищення бактерій на 30—40 %, підвищуючи продукцію TNF-α, IL-2β, IL-6, IFN-γ в 1,5—3 рази. Препарат підвищує рівень секреторного IgA, але не впливає на сироваткові рівні IgG, IgM, IgA та імунні комплекси, що свідчить про відсутність індукції патологічної активності імунної системи. ОМ-89 зменшує частоту рецидивів інфекцій нижніх сечовивідних шляхів порівняно з плацебо або з показниками хворих до лікування (у 2—3 рази), а також прискорює зникнення бактеріурії та лейкоцитурії при антибіотикотерапії в 1,5—2 рази. Крім того, ОМ-89 знижує необхідність використання антибіотиків для профілактики рецидивів у 3—5 разів. Профілактична дія триває не менше ніж 3 міс. Препарат добре переноситься, а випадки незначних побічних ефектів доволі рідкісні (2—8 %).

Висновки. ОМ-89 підвищує природний захист організму проти інфекцій нижніх сечових шляхів. Препарат рекомендований для комплексного лікування разом з антимікробною терапією при гострих інфекціях сечовивідних шляхів, а також як імунотерапія для профілактики рецидивів.

Ключові слова: інфекції сечовивідних шляхів, ОМ-89, імунотерапія, імунопрофілактика.

G.I. Mavrov

SI «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine», Kharkiv
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education the Ministry of Health Care of Ukraine

Immunotherapy and immune prophylaxis of nonspecific infections of urinary tract

Objective — meta-analysis of the literature on mechanism of action and clinical effect of immunomodulator OM-89 for treatment and prevention of uncomplicated infections of the lower urinary tract.

Materials and methods. Literature search was carried out through the following portals: PubMed/MEDLINE, National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine, Scientific electronic library eLIBRARY.RU and

the Russian science citation index (RSCI). The meta-analysis was carried out using the computer program R Development Core Team, 2008.

Results and discussion. OM-89 activates immune cells to destroy bacteria by 30—40 %, increasing the production of TNF-α, IL-2β, IL-6, IFN-γ by 1.5—3 times. OM-89 increases the level of specific secretory IgA, but produces no effect on serum levels of IgG, IgM, IgA and immune complexes, indicating absence of induction of pathological activity of the immune system. OM-89 reduces (by 2—3 times) the frequency of relapses of the lower urinary tract infections compared to placebo or compared to the indices before treatment. It also speeds up the disappearance of bacteriuria and leukocyturia in antibiotic therapy by 1.5—2 times. In addition, OM-89 reduces the need of using antibiotics for prevention of relapses by 3—5 times. Preventive effect lasts for at least 3 months. OM-89 is well tolerated, and minor side effects are quite rare (2—8 %).

Conclusions. Uro-Vaxom increases the body's natural defense against infections of the lower urinary tract. OM-89 in combination with antimicrobial therapy is recommended for comprehensive treatment of acute urinary tract infections, as well as immunotherapy for the prevention of relapses.

Key words: urinary tract infections, OM-89, immunotherapy, immune prophylaxis.

Дані про автора:

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

УДК 616.5:061.3 ISSN 1727-5741

Всесвітній конгрес з дерматології

У місті Ванкувері (Канада) 8—14 червня 2015 р. відбувся 23-й Всесвітній конгрес з дерматології. Це найдавніший дерматологічний конгрес. Уперше Всесвітній конгрес з дерматології відбувся 1889 року в Парижі. Нинішнього року в роботі конгресу брали участь лікарі-дерматологи зі 127 країн світу. Від української дерматологічної школи виступила з доповіддю *К.В. Коляденко* — кандидат медичних наук, доцент кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

На пленарних та секційних засіданнях конгресу було представлено значну кількість доповідей з актуальних проблем сучасної дерматології.

У доповіді *Magdalena Lange* (Гданськ, Польща) навела дані щодо патогенезу та діагностики мастоцитозу. Мастоцитоз — надзвичайно різнорідна хвороба, яка уражує шкіру, а також внутрішні органи і кістки. Найчастішими є плямистий та папульозний мастоцитоз, які можуть поєднуватися (пігментна кропив'янка). Висипання виникають за типом багаторазових атак з короткочасними ремісіями. Гістологічна картина усіх форм мастоцитозу виявляється інфільтратами, що складаються головним чином з тучних клітин. Шкірний мастоцитоз діагностується за типовими ураженнями шкіри (головний критерій) та одним або двома з таких критеріїв: гістологічне підтвердження клітинного інфільтрату в дермі; виявлення мутації KIT в ураженій шкірі. До розвитку мастоцитозу в дорослих призводять мутація протоонкогена c-KIT (найчастіше) та інші мутації. Білок цього гена — трансмембранний рецептор тирозинкінази (CD117), ліганд якого є чинником стовбурових клітин (чинник росту тучних клітин). Мутація в кодоні 816 цього протоонкогену призводить до пухлинної трансформації тучних клітин. Зрідка можна виявити й інші мутації c-KIT. Інша мутація може відбуватися в хромосомі 4q12 у вигляді делеції цієї ділянки хромосоми. Це зумовлює патологічне зближення (юкстапозиції) гена рецептора фактора росту альфа, який продукують тромбоцити, і гена FIP1L1. В результаті злиття цих генів відбувається активація гемопоетичних клітин та гіперпроліферація тучних клітин і еозинофілів. Ця мутація зумовлює розвиток гіпереозинофільного синдрому.

У дітей такі генні мутації спостерігаються рідко. Захворювання, як правило, не має сімейного характеру, за винятком окремих випадків автосомно-домінантного типу спадковості зі зниженою експресивністю.

Мастоцитоз у дітей пов'язаний зі спонтанними випадками цитокін-зумовленої гіперплазії тучних клітин, мутаціями гена c-KIT, відмінними від кодона 816, або з іншими досі невідомими мутаціями. Згідно з Консенсусом за стандартами і стандартизацією мастоцитозу (2005) у біоптаті слід визначити такі маркери:

1) CD2 — Т-клітинний поверхневий антиген (у нормі міститься на Т-лімфоцитах, природних кілерах, тучних клітинах). Відсутність цього антигену на тучних клітинах свідчить про те, що інфільтрація ними не пов'язана з мастоцитозом;
2) CD34 — маркер адгезивної молекули, експресований на тучних клітинах, еозинофілах, стовбурових клітинах;
3) CD25 — альфа-ланцюг інтерлейкіну-2, експресується на активованих В- і Т-лімфоцитах, на деяких пухлинних клітинах, зокрема і тучних. CD25 є маркером СМ;
4) CD45 — загальний лейкоцитарний антиген, що є на поверхні усіх представників кровотворних рядів, окрім зрілих еритроцитів. У нормі міститься на поверхні тучних клітин;
5) CD117 — трансмембранний рецептор c-KIT є на поверхні усіх тучних клітин;
6) антитіла до триптази.

Darrell Rigel (Нью-Йорк, США) на секції «Пухлини шкіри» навів дані з історії класифікації меланоми шкіри та роль ультрафіолетових променів у її розвитку. Ультрафіолетові промені — природні та штучні — є фактором ризику розвитку меланоми. Найбільший ризик мають люди 1-го фенотипу (біла шкіра, світлі (блакитні) очі, світле волосся і веснянки); із сонячними

опіками в анамнезі, навіть отриманими в дитячому, підлітковому і юнацькому віці; з диспластичним меланоцитарним невусом, із сімейним анамнезом меланоми, порушенням функції супресорів пухлинного росту.

Misha Rosenbach (Філадельфія, США) присвятив доповідь саркоїдозу. Саркоїдоз — це системне захворювання, що характеризується появою гранульом з епітеліоїдних клітин. Одним з характерних виявів саркоїдозу є втома. Будь-які інші ознаки хвороби під час огляду не спостерігаються. На шкірі в ділянці гомілок можуть утворюватися пурпурово-червоні щільні вузли. Пальпація болісна, а після згасання процесу на місці вузлів тривалий час зберігається сірофіолетове забарвлення шкіри. Шкіра при саркоїдозі уражується в 25—30 % випадків. Саркоїд Бека — найчастіший тип шкірного саркоїдозу. Він частіше локалізується на обличчі, розгинальних поверхнях кінцівок, верхньої частини спини, вушних раковинах, рідше на слизовій оболонці рота. Характеризується буро-червоними гранульоматозними розростаннями. В ураження шкіри при саркоїдозі можуть залучатися татуювання та рубці. Лімітований шкірний саркоїдоз лікують місцевими кортикостероїдами.

Gerd Plewig (Німеччина) розповів про вплив *Demodex* на розвиток розацеа. Раніше вважалося, що розацеа спричинює головним чином *Demodex folliculorum*, що живе на шкірі обличчя у сальних залозах волосяних фолікулів. Також вважалося, що *Demodex* може викликати особливе захворювання — демодекоз, яке провокує розацеа. Але на сьогодні більшість вчених надає цьому кліщу другорядне значення у розвитку розацеа, оскільки його можна виявити і в абсолютно здорових людей. Таким чином, виявлення *Demodex* може бути не причиною, а наслідком шкірних змін. Водночас *Demodex* може викликати шкірні вияви у людей з імунодефіцитом. Протипаразитарне лікування рідко рекомендується призначати при періоральному дерматиті, але в деяких випадках воно може бути ефективним при розацеа.

Підготувала К.В. Коляденко
кандидат медичних наук, доцент кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

УДК 616.5(092)+616.97(092) ISSN 1727-5741

Юрію Володимировичу АНДРАШКУ — 50

Юрію Володимировичу Андрашку, доктору медичних наук, професору, завідувачу кафедри шкірних та венеричних хвороб ДВНЗ «Ужгородський національний університет», виповнилося 50 років.

Юрій Володимирович Андрашко народився 23 травня 1965 року у м. Мукачево Закарпатської області. У 1982 році закінчив середню школу. У 1983 році вступив на медичний факультет Ужгородського державного університету. В 1984—1986 рр. служив у лавах Радянської армії. З 1986 р. продовжив навчання на медичному факультеті Ужгородського державного університету та закінчив його в 1991 р. з відзнакою. Згідно з Державним розподілом був зарахований на посаду асистента кафедри акушерства та гінекології з курсом шкірних та венеричних хвороб. У 1992 р. вступив до заочної аспірантури при кафедрі шкірних та венеричних хвороб Національного медичного університету Києва. У 1995 році захистив кандидатську дисертацію «Функціональна активність щитовидної залози та імунологічні показники крові у хворих на псоріаз», яку виконав під керівництвом професора В.Г. Коляденка.

З 1995 року Ю.В. Андрашко доцент кафедри акушерства та гінекології з курсом дерматовенерології, завідувач курсу дерматовенерології. З 1999 р. і дотепер є головним позаштатним дерматовенерологом Закарпатської області. З 1999 по 2003 роки обіймав посаду головного лікаря Закарпатського обласного шкірно-венерологічного диспансеру за сумісництвом. Із 2001 року є членом Президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів, головою Закарпатського обласного осередку цієї асоціації. У 2003 році захистив докторську дисертацію «Терапевтична та ліпідонормалізуюча дія курортних факторів Солотвино при псоріазі». З 2005 року по сьогодні завідує кафедрою шкірних та венеричних хвороб з курсами патоморфології, фтизіатрії та ВІЛ-інфекції медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». У 2007 році отримав диплом професора. З 2005 по 2007 р. був Головним позаштатним дерматовенерологом МОЗ України, з 2008 по 2014 р. — членом експертної ради ВАК України.

Ю.В. Андрашко — автор понад 200 наукових робіт, частина з яких опублікована в міжнародних фахових наукових виданнях. З 2002 р. є членом Європейської академії лікарів-дерматовенерологів, з 2013 р. — член Американської академії дерматології. У 2011 р. Ю.В. Андрашко обраний закордонним членом Угорської академії наук. Є членом ради директорів GRAPPA (Всесвітня організація спеціалістів у галузі дослідження і лікування псоріазу та псоріатичного артриту). Крім того, він є науковим консультантом міжнародного центру лікування псоріазу у м. Хоркань (Угорщина) та консультантом клініки дерматології «Dermarevolta» у м. Братислава (Словаччина). Ю.В. Андрашко входить до редакційних колегій низки вітчизняних та зарубіжних фахових видань.

Президія УАЛДВК, редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології», співробітники кафедри шкірних та венеричних хвороб ДВНЗ «Ужгородський національний університет», трудовий колектив Закарпатського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру та дерматовенерологи Закарпаття щиро вітають Юрія Володимировича з ювілеєм та бажають йому міцного здоров'я, енергійності та нових досягнень.

Інноваційний поступ у майбутнє

Віце-президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, голова Харківського обласного осередку УАЛДВК, професор кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, академік Міжнародної академії наук екології та безпеки життєдіяльності
Павло Петрович Рижко

Відомо, хто володіє інформацією, той володіє світом. Цей старовинний афоризм, як завжди, актуальний і в сучасних реаліях. Людство увійшло в нову фазу розвитку, яку науковці та соціологи трактують як інформаційне суспільство.

Завдяки сучасним засобам зв'язку кордони між державами у звичайному розумінні стираються, а найкращі ідеї креативних особистостей, які представляють різні країни, культури, континенти, можуть стати здобутками для усього людства.

В одному з розділів «Міжнародного Сократівського альманаху» (2014) представлено журналістські есе та інформаційно-біографічні матеріали про лауреатів нагород Європейської бізнес-асамблеї з країн пострадянського простору.

Місія цих людей нелегка, проте почесна. Високі професіонали і лідери, вони не лише постійно вдосконалюються у своєму головному призначенні, а й надихають та ведуть за собою тисячі людей, що небайдужі до долі планети Земля, та об'єднують творчий потенціал заради її щасливого майбутнього.

Інформація про корифеїв науки, зокрема в галузі філософії, соціології, екології, медицини, культури, виробництва, в інших напрямах життєдіяльності людини, розміщена у спеціальній рубриці «Міжнародного Сократівського альманаху» і зберігається у найбільших авторитетних бібліотеках світу: Нью-Йоркського, Гарвардського (США), Оксфордського (Велика Британія) університетів та інших. Приємно відзначити, що серед лауреатів є віце-президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, голова Харківського обласного осередку УАЛДВК, професор кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, академік Міжнародної академії наук екології та безпеки життєдіяльності Павло Петрович Рижко.

Завдяки проектам і програмам міжнародного співробітництва інтелектуальна еліта, бізнесмени, науковці можуть разом відповідати на виклики часу, пов'язані з ліквідацією наслідків техногенних катастроф, розв'язувати екологічні проблеми та сприяти підвищенню якості життя у країнах, що розвиваються, створювати дієві системи боротьби з небезпечними для життя хворобами, такими як ВІЛ/СНІД, ІПСШ, туберкульоз, вірусні гепатити В, С, рідкісні і маловивчені хвороби, вдосконалювати технології, розвивати науку та культуру.

Проект «Сократівський альманах» працює під егідою Європейської бізнес-асамблеї — однієї з найавторитетніших неурядових організацій світу, яка впливає на сферу ділового та культурного партнерства. В центрі уваги — творці креативних ідей та інноваційних рішень, об'єднані у клуби лідерів, які сприяють розвиткові та гуманізації сучасного міжнародного суспільства.

Приємно зауважити, що «Сократівський альманах» залучив до клубної співпраці і представників Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів та запропонував створити банк інноваційних технологій, спрямованих на боротьбу із соціально небезпечними хворобами.

Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів щиро вітає професора П.П. Рижка з відзнакою «Міжнародного Сократівського альманаху» та бажає йому міцного здоров'я і подальших творчих звершень.

За матеріалами зарубіжних наукових видань

Ефективність ритуксимабу при пухирчатці

http://www.medicaljournals.se/acta/content/?doi=10.2340/00015555-2116

Проведено метааналіз ефективності застосування ритуксимабу в різних режимах дозування при пухирчатці. Аналіз охоплював 578 пацієнтів (30 досліджень). У 76 % хворих досягнуто повної ремісії після першого циклу лікування ритуксимабом. Середня тривалість ремісії становила 5,8 міс, з тривалістю ремісії 14,5 міс і у розмірі 40 % рецидивів. У 18 пацієнтів (3,3 %) зареєстровано серйозні побічні ефекти. Сумарна оцінка не показала істотних відмінностей за частотою рецидивів у пацієнтів з високою дозою (близько або > 2,000 мг/цикл) порівняно з низькими дозами (< 1500 мг/цикл) ритуксимабу. У повністю регульованому аналізі високі дози препарату були пов'язані з більшою тривалістю ремісії порівняно з низькою. При лімфомах і ревматоїдному артриті також не виявлено істотних відмінностей між високими і низькими дозами ритуксимабу. Лікування пухирчатки ритуксимабом є ефективним, з доброю переносністю.

Лікування високими дозами ритуксимабу сприяє збільшенню тривалості ремісії. Вибір оптимального режиму залежить від загального стану пацієнта.

Вітамін групи В знижує ризик раку шкіри

http://translate.google.ru/translate?hl=ru&sl=en&tl=ru&u=http%3A%2F%2Fwww.medscape.com%2Fviewarticle%2F844613&anno=2&sandbox=1

Австрійські вчені продемонстрували в дослідженні, що широко доступний вітамін B_3, або нікотинамід, здатний значно знизити ризик повторного розвитку раку в пацієнтів, що перенесли немеланомний рак шкіри. Про це було повідомлено на щорічній нараді Американського товариства клінічної онкології (ASCO) у 2015 році. У пацієнтів, що приймали 500 мг нікотинаміду двічі на добу протягом 1 року, немеланомний рак шкіри повторювався на 23 % рідше порівняно з групою плацебо. Зокрема, відновлення базально-клітинної карциноми зустрічалося на 20 % рідше, плоскоклітинного раку — на 30 %, кератозів — на 13 %. Проте ефект швидко зникає після припинення прийому препарату. Автори вважають, що нікотинамід забезпечує захист від подальшого розвитку раку шкіри, оскільки активізує процеси репарації ДНК у клітинах шкіри, пошкоджених сонячним світлом, а також перешкоджає імуносупресивному ефекту ультрафіолетового випромінювання.

Оклюзія вен сітківки при псоріазі

http://journals.lww.com/retinajournal/pages/articleviewer.aspx?year=9000&issue=00000&article=98016&type=abstract

У ході ретроспективного популяційного когортного дослідження проаналізовано медичні дані 30 198 хворих на псоріаз і 30 198 осіб групи контролю (без псоріазу) з Тайванської національної бази медичного страхування. Встановлено, що ризик розвитку оклюзії вен сітківки при псоріазі в 1,46 разу вищий, ніж у здорових осіб. Ще вищий ризик у хворих на псоріаз після 65 років (у 1,97 разу), в жінок (у 1,82 разу) або при супутній гіпертензії (у 2,07 разу). Таким чином, пацієнти із псоріазом належать до групи високого ризику розвитку оклюзії вен сітківки.

Оцінка зв'язку між вірусом Эпштейна—Барр та грибоподібним мікозом

http://www.e-ijd.org/article.asp?issn=0019-5154;year=2015;volume=60;issue=3;spage=321;epage=321;aulast=Nahidi

Грибоподібний мікоз є найпоширенішою шкірною Т-клітинною лімфомою. Незважаючи на численні дослідження етіопатогенез захворювання невідомий. Як потенційні чинники ризику розвитку грибоподібного мікозу запропоновано екологічні, інфекційні та генетичні. Серед вірусних чинників останніми роками увагу дослідників привертає родина герпесвірусів, особливо вірус Эпштейна—Барр (вірус простого герпесу 4-го типу). Іранські дослідники методом полімеразної ланцюгової реакції ідентифікували цей вірус у 22 з 57 (38,6 %) біоптатів, тоді як у контрольній групі з 57 пацієнтів аналогічного віку і статі з пігментними невусами його виявлено лише в 4 осіб (7 %). Частота виявлення вірусу в досліджуваних зразках не корелювала з типом ураження, віком і статтю пацієнтів. Дослідники вважають, що вірус Эпштейна—Барр швидше за все відіграє роль збудника або потенційного промоутера в патогенезі грибоподібного мікозу.

Мікрочастки золота руйнують сальні фолікули

http://dermatologytimes.modernmedicine.com/dermatology-times/news/gold-microparticles-zap-sebaceous-follicles

Нещодавно американська корпорація Sebacia Inc. для лікування акне успішно апробувала і запропонувала для затвердження FDA метод селективного фототермолізу з використанням наночасток із золота. Наночастки є найдрібнішими кулястими структурами зі скляною серцевиною, вкритою щонайтоншим шаром золота. Золоті наночастки мають здатність вибірково накопичуватися в сально-волосяних фолікулах і поглинати лазерне випромінювання інфрачервоного спектра (800 нм). Унаслідок локального підвищення температури настає загибель сальних залоз, гіперфункція яких лежить в основі виникнення акне. Очікується, що після затвердження FDA селективний фототермоліз може стати альтернативою іншим методам терапії акне. Водночас може гинути волосся темного кольору, що небажано для волосся на обличчі в чоловіків. Статистично значуще поліпшення стану запальних акне наставало вже після 3 процедур з інтервалом 1—2 тиж з максимальним ефектом до 12—16-го тижня. Результати зберігалися ще через місяць терапії. Лікування переноситься добре, з легким і короткочасним почервонінням та набряком після кожної процедури. Через місяць після лікування золоті частки в шкірі не виявлялися. На думку експертів, метод за ефективністю не поступається сучасним популярним антибіотикам, але не такий потужний, як ізотретиноїн. Селективний фототермоліз дає змогу досягати тривалих ремісій після кількох процедур і може поновлюватися в міру потреби.

Підготував В.В. Короленко
кандидат медичних наук

Вплив батьківського фактора у виникненні псоріатичної хвороби

Remy A. Pollock, Arane Thavaneswaran, Fawnda Pellett, Vinod Chandran, Art Petronis, Proton Rahman, Dafna D. Gladman. Further evidence supporting a parent-of-origin effect in psoriatic disease // Arthritis Care & Research.— 2015. — DOI: 10.1002/acr.22625

Дослідники з Торонто (Канада) виявили нові докази переважання успадкування псоріазу за батьківською лінією. У 57 % пацієнтів із псоріазом хворів батько, тоді як псоріаз від матері успадкували лише 43 % обстежених. Серед пацієнтів, що успадкували псоріаз від батька, псоріатичний артрит діагностовано в 75 % випадків, а від матері — лише в 64 %. Оскільки артропатичний псоріаз є тяжкою формою псоріазу, канадські автори дослідження, проведеного серед 849 дорослих, припускають вищу імовірність успадкування дерматозу за батьківською лінією.

Косметичні процедури, популярні в США у 2014 році

Jay Schwab. ASDS survey: 9,5 million treatments performed in 2014 — See more at: https://www.asds.net/_Media.aspx?id=8866#sthash.X0dVVmOQ.dpuf

Американське товариство дерматологічної хірургії (ASDS — American Society for Dermatologic Surgery) визначило найбільш запотребовані населенням у 2014 році косметичні процедури. Четвертий рік поспіль лишаються найчастішими процедури щодо раку шкіри — понад 3 млн. Із них 2,8 млн процедур, пов'язаних з немеланомним раком шкіри, 206 тис. — з меланомою. Це підтверджує зростання захворюваності на рак шкіри, а також досвід хірургів у діагностиці та лікуванні дерматологічних хвороб. У 2014 році дерматохірурги виконали 6,4 млн косметичних процедур. До першої п'ятірки увійшли процедури з використанням пристроїв лазерної та світлової енергії (понад 2 млн), корекція мімічних зморщок (ін'єкційні нейромодулятори — 1,74 млн), ін'єкції наповнювачів м'яких тканин (близько 1 млн), лазерна епіляція (633 тис.), хімічні пілінги (564 тис.). Більшість процедур на лазерних та світлових пристроях використано при еритемі обличчя, для фотоомолодження, фототерапії вікових плям, лазерного шліфування шрамів від вугрової висипки, хірургічних рубців, видалення татуювань, родимок. З ін'єкційних нейромодуляторів частіше застосовувався онаботулінумтоксин А (1,2 млн процедур), абоботулінумтоксин А (382 тис.) і інкоботулінумтоксин А (175 тис.). Нейромодулятори були найпопулярнішими серед пацієнтів 46—50 років, частіше жінок (87 %). Наповнювачі м'яких тканин частіше використовували пацієнти після 55 років, частіше жінки (91 %). Кількість процедур лазерної епіляції порівняно з 2013 роком збільшилася на 27 %, порівняно з 2012 роком — на 51 %. Для корекції контурів тіла виконано 208 тис. процедур, що в 1,5 разу більше, ніж у попередньому році. Найкращими з цих методів визнано кріоліполізис (79 тис. процедур) і радіочастотну терапію (49,6 тис.).

Проект «Українські пов'язки»

В.Б. Неймаш. Науковці — для бійців АТО: проект «Українські пов'язки». Офіційний сайт Національної академії наук України: http://www.nas.gov.ua/UA/news/Pages/contents.aspx?ffn1=ID&fft1=Eq&ffv1=2403.— 2015.

В Інституті фізики Національної академії наук України розроблено перев'язувальні матеріали на основі радіаційно зшитих гідрогелів, призначені для лікування ран та опіків. Робоча назва дослідницького проекту — «Українські пов'язки». Широке медичне застосування таких гідрогелів пов'язане з низкою важливих характеристик, не притаманних іншим лікувальним засобам та традиційним медичним пов'язкам із тканин. По-перше, гідрогель на 90—95 % складається з води, а решту становлять розчинені у цій воді полімери (агар, полівінілові спирти, полівінілпіролідон, поліетиленгліколь), завдяки додаванню яких речовина загусає, утворюючи матеріал міцної та пружної консистенції (нагадує желе чи мармелад). Опромінювання отриманого розчину високоенергетичною радіацією утворює тривимірну структуру, подібну до губки, розмір пор якої становить менше ніж 1 мк. На відміну від хімічного радіаційне зшивання гідрогелів відбувається значно швидше й однорідніше, а також не потребує технологічних операцій промивання і термічної обробки. Пов'язка на основі обробленого в такий спосіб гідрогелю має форму пластинки завтовшки 3—5 мм і розміром 10 × 10 або 10 × 20 см. Накладання цього матеріалу безпосередньо на пошкоджену шкіру дає миттєвий ефект знеболення — вода, яка має високу теплоємність, одразу ж охолоджує рану і спиняє процес руйнування тканин. З огляду на це пов'язки особливо придатні для застосування у польових умовах, де часто немає доступу до водойм і тим більше до системи водопостачання, адже, наприклад, снігом можна скористатися лише протягом обмеженого періоду. Головні переваги пов'язок: миттєвий ефект знеболення — вода, з якої на 90—95 % складається гідрогель, одразу охолоджує рану і спиняє процес руйнування тканин; стерильність; очищення рани з вбиранням з неї різних виділень. Склад розчину передбачає можливість додавання різноманітних лікарських препаратів. Отже, якщо пов'язку поливати рідкими ліками, знеболювальними, кровоспинними, антисептичними та іншими препаратами, то вони безперешкодно дифундують на рану або опік. Пов'язки мають захисну функцію: мікроби на уражене місце не потрапляють, оскільки їхні розміри є більшими за розміри комірок сітки матеріалу. Вони не прилипають до рани, що робить процес зняття пов'язки нетравматичним і цілком безболісним.

Імунопрепарат талімоген у лікуванні неоперабельної меланоми

Robert H.I. Andtbacka, Howard L. Kaufman, Frances Collichio et al. Talimogene Laherparepvec Improves Durable Response Rate in Patients With Advanced Melanoma // Journal of Clinical Oncology.— JCO.2014.58.3377; published online on May 26, 2015

Фахівці Лондонського інституту досліджень раку досягли сповільнення прогресування неоперабельної меланоми у 16 % з 436 пацієнтів за допомогою генетично модифікованої форми вірусу простого герпесу 1-го типу у вигляді ін'єкцій (Talimogene Laherparepvec — T-VEC). У створеного вірусу немає двох генів, що забезпечує його розмноження лише всередині ракових клітин з їх руйнуванням і неможливість розмноження у здорових клітинах. Він також виробляє молекулу, що стимулює протипухлинний імунітет. У деяких пацієнтів сповільнення росту пухлини тривало понад 3 роки. Найкращого ефекту досягнуто в пацієнтів з менш розвиненими меланомами та хворих, що не отримували до дослідження будь-якого лікування. Середня тривалість життя серед пацієнтів з III і IV стадіями меланоми, які отримували лікування T-VEC, становила 41 міс, і близько 22 міс у контрольній групі пацієнтів, які отримували традиційне лікування. Це підтверджує потенційні переваги T-VEC як терапії першої лінії для пацієнтів з неоперабельною меланомою.

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 таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер. Ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ будують у форматах Excel або Graph і вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно, вручну малюнки подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрацій мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або електронному вигляді (відсканові з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

МАТЕМАТИЧНІ ФОРМУЛИ повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху), латинські та грецькі літери (латинські підкреслюються синім олівцем, грецькі — червоним), підрядкові та надрядкові літери та цифри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярёва И.И. 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., Compsyon 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)