

ISSN 1727-5741

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 3 (58)
2015

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

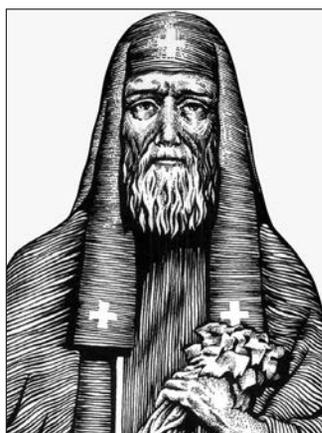
НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

Головний редактор
В. І. Степаненко

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 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 дермато-
логії і сифілітичних хвороб медичного
факультету Університету св. Володи-
мира

Ukrainian Journal
of Dermatology, Venerology,
Cosmetology

Scientific and practical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

WWW.VITAPOL.COM.UA

Засновники

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

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

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

Журнал включено
до Переліку наукових фахових
видань України з медичних наук
Додаток 11 до наказу
Міністерства освіти і науки України
№ 1021 від 07.10.2015 р.

Рекомендовано Вченою Радою
НМУ імені О. О. Богомольця
Протокол № 2 від 29.09.2015 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 9.10.2015 р.
Замовлення № 0315Д
Ум. друк. арк. 15,81
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.

Недобою П. М.
Свирид С. Г.
заступник головного
редактора
Федоренко О. Є.
Чекман І. С.
Шупенько М. М.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятюлов Р. Ф. (Слов'янськ)
Андрашко Ю. В. (Ужгород)
Батпеннова Г. Р. (Казахстан)
Боднар С. А. (Вінниця)
Будніков Ю. В. (Суми)
Волощенко І. І. (Київ)
Галнікіна С. О. (Тернопіль)
Герцогова Яна (Чехія)
Глінський Вецлав (Польща)
Грандо Сергій (США)
Гребенніков В. А. (Росія)
Гуркевич Ганна (Польща)
Дащук А. М. (Харків)
Денисенко О. І. (Чернівці)
Дудченко М. О. (Полтава)
Дюдюн А. Д. (Дніпропетровськ)
Іщейкін К. Є. (Полтава)
Каденко О. А. (Хмельницький)
Калюжна Л. Д. (Київ)
Каменев В. І. (Полтава)
Карпюк Л. В. (Луцьк)
Кац Стефан (США)
Кацамбас Андрес (Греція)
Коніков Неллі (США)
Корольова Ж. В. (Київ)
Кравченко В. Г. (Полтава)
Кубанова А. О. (Росія)

Кутасевич Я. Ф. (Харків)
Лабінський Р. В. (Львів)
Ландау Марина (Ізраїль)
Лебедюк М. М. (Одеса)
Лобанов Г. Ф. (Київ)
Лотті Торелло (Італія)
Мавров Г. І. (Харків)
Мекокішвілі Лалі (Грузія)
Оуклі Аманда (Нова Зеландія)
Панкратов О. В. (Білорусь)
Паче Джозеф (Мальта)
Рахматов А. Б. (Узбекистан)
Рибалко М. Ф. (Херсон)
Рижко П. П. (Харків)
Рубіс Андріс (Латвія)
Сизон О. О. (Львів)
Склярів В. І. (Житомир)
Скрипкін Ю. К. (Росія)
Ткач В. Є. (Івано-Франківськ)
Федотов В. П. (Запоріжжя)
Фомюк А. А. (Житомир)
Франкенберг А. А.
(Дніпропетровськ)
Фучіжі І. С. (Одеса)
Хара О. І. (Тернопіль)
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.

ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ УАЛДВК

- 7 Інформаційне повідомлення
8 Звернення до медичних асоціацій і товариств України
9 Положення про координаційну раду медичних асоціацій та товариств України — Національну лікарську раду

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 13 Досвід застосування сучасних методів теледерматології в діагностиці новоутворень шкіри
К.І. Кравець, С.Д. Дячук, О.В. Богомолець
18 Особенности иммунорегуляторных процессов у больных псориазом в сочетании с гипертонической болезнью
В.П. Федотов, В.А. Визир, Г.И. Макурина
25 Зміни імуногістохімічної експресії Toll-подібного рецептора 9 (TLR9) у шкірі при псоріазі
Р.Л. Степаненко
33 Ступінчаста терапія іхтіозу: перспективи удосконалення
С.В. Дмитренко
39 Метаболічний синдром та ураження серцево-судинної системи у хворих на псоріаз
О.А. Качалова
44 Комплексна диференційована терапія вугрової хвороби в жінок із встановленим синдромом гіперандрогенії різного генезу
Л.О. Наумова, В.І. Степаненко

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

- 50 Роль і місце пробіотиків у комплексній терапії хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника
Т.О. Литинська
59 Опыт топического применения метронидазола для комплексного лечения больных розацеа
Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

- 63 Пробиотики як засіб профілактики atopічного дерматиту в розрізі доказової медицини
Ю.В. Андрашко, Б.В. Пастущин
71 Чинники ризику пошкодження судинного ендотелію при хронічному уrogenітальному хламідіозі та способи їх корекції
М.Р. Анфілова
77 Management of keloid and hypertrophic scars with a topical cream containing vegetal superoxide dismutase (SOD)
Valeria Garcia de Gross, Christian Diehl

OFFICIAL INFORMATION OF UJDVC

- 7 Informational announcement
8 Appeal to medical associations and societies of Ukraine
9 Regulations on Coordinating Council of Medical Associations and Societies of Ukraine — National Medical Board

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 13 Experience of using modern methods of teledermatology in diagnosing skin neoplasms
K.I. Kravets, S.D. Dyachuk, O.V. Bogomolets
18 Features of immunoregulatory processes in patients with psoriasis and concomitant essential hypertension
V.P. Fedotov, V.A. Vizir, G.I. Makurina
25 Changes of immunohistochemical expression of Toll-like receptor 9 (TLR9) in skin at psoriasis
R.L. Stepanenko
33 Sequential therapy of ichthyosis: prospects for improvement
S.V. Dmitrenko
39 Metabolic syndrome and lesions of the cardiovascular system in patients with psoriasis
O.A. Kachalova
44 Integrated differentiated treatment of female acne with diagnosed syndrome of hyperandrogenism of different genesis
L.O. Naumova, V.I. Stepanenko

TO HELP PRACTICING PHYSICIANS

- 50 The role and place of probiotics in complex treatment of patients with psoriasis and eczema infectious associated with deterioration of intestinal microbiota
T.O. Lytynska
59 Experience of topical use of metronidazole for complex treatment of rosacea
Ya. F. Kutasevych, I.O. Mashtakova

PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENERELOGY

- 63 Probiotics for prevention of atopic dermatitis in context of evidence-based medicine
Yu.V. Andrashko, B.V. Pastuschin
71 Risk factors for vascular endothelial damage in chronic urogenital chlamydiosis and ways of their correction
M.R. Anfilova
77 Risk factors for vascular endothelial damage in chronic urogenital chlamydiosis and ways of their correction
Valeria Garcia de Gross, Christian Dieh

- | | | | |
|---------------------------------|---|-------------------------------|--|
| 84 | Тактика ведення пацієнтів с урогенітальною хламідійною інфекцією в соответствии с современными зарубежными рекомендациями
А.А. Хрянин | 84 | Clinical management of patients with urogenital chlamydial infection in accordance with modern international recommendations
O.O. Khryanin |
| 95 | Обґрунтування застосування імунобіотиків при алергійних захворюваннях шкіри
Л.Д. Калюжна, Л.В. Гречанська | 95 | Substantiation of the prescription of probiotics in treatment of allergic diseases of skin
L.D. Kaliuzhna, L.V. Hrechanska |
| 101 | Поражение кожи кистей и стоп при острых и хронических дерматозах. Терапевтические возможности на современном этапе
М.Э. Запольский, М.Н. Лебедюк, А.И. Фролова, Л.П. Квитко, С.В. Нерубашенко | 101 | Skin lesions of hands and feet in acute and chronic dermatoses. Therapeutic possibilities at present stage
M.Ye. Zapolsky, M.M. Lebedyuk, A.I. Frolova, L.P. Kvitko, S.V. Nerubaschenko |
| СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ | | CLINICAL CASE STUDIES | |
| 109 | Випадки ентеровірусної екзантеми рота та кінцівок, асоційованої з вірусом Коксакі
Д.С. Поліщук, С.Й. Поліщук, О.В. Поліщук, В.С. Комарніцька | 109 | Cases of enteroviral exanthema of mouth and limbs associated with Coxsackievirus
D.S. Polishchuk, S.I. Polishchuk, O.V. Polishchuk, V.S. Komarnitska |
| 113 | Множинна екстрагенітальна шанкероподібна піодермія
В.Є. Ткач, М.С. Волошинович, О.С. Вівчаренко, М.М. Дрін, Я.Р. Гаврилюк | 113 | Multiple extragenital chancre-like pyoderma
V.E. Tkach, M.S. Voloshynovych, O.S. Vivcharenko, M.M. Drin, Ja.R. Havrylyuk |
| ОГЛЯДИ | | REVIEWS | |
| 117 | Бактеріоскопічні методи лабораторної діагностики інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), як вибір для груп населення, уразливих щодо ІПСШ/ВІЛ (огляд вітчизняних і закордонних регламентних документів та власні дослідження)
Ю.В. Щербакова | 117 | Bacterioscopic methods of laboratory diagnostics of sexually transmitted infections (STIs) as methods of choice for vulnerable groups to STI/HIV (review of domestic and foreign regulatory documents and data of own research)
Yu.V. Shcherbakova |
| ЮБІЛЕЇ | | JUBILEES | |
| 125 | Професору Борисові Тихоновичу Глухенькому — 90 років | 125 | Professor Boris Hluhenky — 90 years old |
| 127 | Володимирі Євгеновичу Симоненку — 50 | 127 | Vladimir Symonenko — 50 |
| ПАМ'ЯТНІ ДАТИ | | ANNIVERSARIES | |
| 129 | До 70-річчя Івано-Франківського осередку УАЛДВК і кафедри дерматології та венерології
Підготували В.Є. Ткач, О.Д. Александрук, І.Г. Цідило, Р.Ф. Никифорок | 129 | The 70th anniversary of Ivano-Frankivsk division of Ukrainian Association of Dermatovenerologists and Cosmetologists and Department of Dermatology and Venereology
Prepared by V.Ye. Tkach, O.D. Aleksandruk, I.G. Tsydylo, R.F. Nikiforuk |
| НАУКОВА ПЕРІОДИКА | | SCIENTIFIC PERIODICALS | |
| 133 | За матеріалами зарубіжних наукових видань
Підготувала К.В. Коляденко | 133 | From foreign scientific publications
Prepared by K.V. Kolyadenko |
| 135 | ДО УВАГИ АВТОРІВ | 135 | FOR AUTHORS |



№ 18 від 16 вересня 2015 р.

Головам місцевих осередків УАЛДВК,
лікарям-дерматовенерологам,
членам УАЛДВК

Шановні колеги!

Інформую вас, що 9–12 вересня в місті Одесі відбувся VI Конгрес Південно-Східно-Європейського форуму, який поєднався з XIV з'їздом Всеукраїнського лікарського товариства (ВУЛТ). Президентом ВУЛТ є народний депутат України, заступник голови Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я О.С. Мусій.

Під час роботи конгресу та з'їзду було проведено круглий стіл, присвячений діяльності лікарських асоціацій у країнах, що трансформуються, а центральною темою власне з'їзду ВУЛТ було питання лікарського самоврядування.

Передумовою проведення цього круглого столу стали слухання, які відбулися 1 липня 2015 року в Комітеті Верховної Ради України з питань охорони здоров'я під головуванням О.В. Богомолець на тему: «Запровадження лікарського самоврядування в Україні». Відповідно до рекомендацій цих слухань завершується підготовка проекту Закону «Про лікарське самоврядування», який планується внести на розгляд Верховної Ради України до кінця 2015 року. Обговорення нової редакції проекту закону стало знаковою подією конгресу та з'їзду. Цьому питанню було присвячено окремий захід — засідання Всеукраїнської лікарської ради «Професійна автономія лікарів і самоврядування», що відбулося за участю президента Світової медичної асоціації Ксав'єр Деу (Франція), президента Головної ради Польської ізби лікарської Мацея Гаманкієвича (Польща), президента Всеукраїнського лікарського товариства Олега Мусія та керівників низки вищих медичних навчальних закладів України та всеукраїнських громадських фахових асоціацій і товариств. Закордонні колеги зробили докладні презентації стосовно європейського досвіду лікарського самоврядування.

За підсумками заходу керівники громадських лікарських фахових асоціацій і товариств підписали угоду про наміри щодо утворення Координаційної ради медичних асоціацій та товариств України — Національну лікарську раду. Підготовлено також звернення Всеукраїнського лікарського товариства до медичних асоціацій і товариств України (додається) та проекти установчого договору і Положень про координаційну раду медичних асоціацій та товариств України та про Національну лікарську раду (додаються).

Висловлюю подяку віце-президентові УАЛДВК, доцентіві О.І. Харі, який надав раціональні пропозиції до проекту Положення про координаційну раду медичних асоціацій та товариств України.

Прошу голів регіональних осередків УАЛДВК розглянути звернення ВУЛТ та обговорити відповідні проекти установчого договору і положень.

Розгляд, обговорення та прийняття рішення (шляхом відкритого голосування делегатів від осередків) з цих важливих питань планується на черговій конференції УАЛДВК, що є її вищим керівним органом.

З повагою
президент УАЛДВК
д. мед. н., проф.

В.І. Степаненко



ВСЕУКРАЇНСЬКЕ ЛІКАРСЬКЕ ТОВАРИСТВО

Звернення до медичних асоціацій і товариств України

**Шановні колеги,
високодостойні керівники і члени медичних асоціацій і товариств України!**

Охорона здоров'я України, як і держава в цілому, переживають надзвичайно складні, можна сказати, переломні часи. Для всіх очевидно, що потрібні рішучі зміни і лікарі не можуть залишатися осторонь. Процеси децентралізації і дерегуляції, які вкрай необхідні для нашого поступу, не можуть обмежуватися винятково територіальним аспектом і місцевим самоврядуванням. Давно назріло, як це є типовим для європейських країн, запровадження лікарського самоврядування. Не менш важливим для досягнення професійної автономії лікарів є зміцнення і підвищення впливовості фахових медичних асоціацій і товариств. Потрібне наше єднання.

Цілком очевидно, що ВУЛТ і фахові товариства є природними союзниками, і ВУЛТ, як загальнонаціональна організація лікарів, представляє інтереси всіх лікарів, зокрема й такі, що є предметом діяльності фахових медичних асоціацій і товариств.

ВУЛТ є нейтральною і незаангажованою організацією, відповідно, тісна співпраця ВУЛТ з фаховими співтовариствами спрямована на взаємопосилення і краще задоволення як загальних інтересів усієї лікарської спільноти, так і конкретних зацікавленостей об'єднань лікарів за фахом. У світі є чимало прикладів об'єднань фахових медичних асоціацій як на національному, так і на міжнародному рівні, що створювались як окремі інституції або діють на основі відповідних договорів. Саме другий шлях є, на наш погляд, найбільш доцільним для України з огляду на перспективу інституалізації лікарського самоврядування, над чим активно працює ВУЛТ.

На підставі наших консультацій з керівниками та авторитетними представниками низки асоціацій і товариств України, а саме:

Асоціації дерматовенерологів України,
Асоціації нейрохірургів України,
Асоціації сімейних лікарів України,
Асоціації стоматологів України,

пропонуємо утворити Координаційну раду медичних асоціацій і товариств України — Національну лікарську раду на основі відповідного договору.

Хочемо зазначити, що при цьому всі асоціації і товариства зберігають свою повну самостійність і продовжують свою діяльність відповідно до своїх статутів та законів України. Ми не вбачаємо потреби у створенні надбудови у формі окремої юридичної особи для цих цілей, на наш погляд, це є недоцільним і марнотратним. Насправді головним є реальне об'єднання зусиль та ресурсів для вирішення спільних завдань і проблем, якими так насичений наш непростий час. Те, до чого наші польські колеги прийшли через 10 років після запровадження лікарського самоврядування, ми пропонуємо зробити вже на етапі його запровадження. Це звернення є офіційним запрошенням до співпраці і єднання всіх лікарів.

Додаємо проекти: а) Установчого договору; б) Положення про Національну лікарську раду.

З повагою
голова правління ВУЛТ
за дорученням членів ініціативної групи

М. Тишук

Проект

ПОЛОЖЕННЯ про координаційну раду медичних асоціацій та товариств України — Національну лікарську раду

1.0. Загальні положення

- 1.1. Національна координаційна рада медичних асоціацій та товариств України створюється як спілка неприбуткових організацій без статусу юридичної особи.
- 1.2. Діяльність Національної координаційної ради медичних асоціацій та товариств України поширюється на територію всієї України. Термін діяльності координаційної ради медичних асоціацій та товариств України необмежений.
- 1.3. Повна назва українською мовою: «Національна координаційна рада медичних асоціацій та товариств України».
- 1.4. Англійською мовою: «Ukrainian Medical Council».
- 1.5. Російською мовою: «Национальный врачебный совет».
- 1.6. Скорочена назва: «Національна лікарська рада», аббревіатура — НЛР.
- 1.7. Місцезнаходження: Україна, _____
- 1.8. Національна лікарська рада не є юридичною особою, не володіє відокремленим майном, не має самостійного балансу, не має рахунків у банках.
- 1.9. Національна лікарська рада має бланк зі своєю назвою та фірмовим знаком.
- 1.10. Національна лікарська рада не може бути учасником асоціацій та інших добровільних об'єднань.
- 1.11. Національна лікарська рада не може відкривати свої філії та представництва в Україні та за кордоном.
- 1.12. Національна лікарська рада не має права від свого імені укладати угоди.
- 1.13. Національна лікарська рада не має права набувати майнові та особисті немайнові права, вступати в майнові зобов'язання, виступати в суді, арбітражному суді та третейському суді від свого імені.
- 1.14. У своїй діяльності Національна лікарська рада керується законодавством України, своїм Положенням, а також внутрішніми правилами процедур, регламентами та іншими локальними нормативними актами.

2.0. Цілі та завдання Національної лікарської ради

- 2.1. Головними завданнями Національної лікарської ради є:
- 2.2. Об'єднання зусиль медичних асоціацій і товариств різного спрямування та налагодження їх ефективної взаємодії.
- 2.3. Організація різноманітних видів навчання лікарів.
- 2.4. Організація наукових досліджень та соціологічних опитувань, збір, накопичення та поширення інформації, що стосується охорони здоров'я, видавнича діяльність.
- 2.5. Гуманізація відносин у ряду хворий — лікар — родина — суспільство, поширення ідей здорового способу життя та інших актуальних питань оптимізації охорони здоров'я в Україні.
- 2.6. Проведення конгресів, конференцій та інших наукових і громадських акцій у межах чинного законодавства.

3.0. Членство в Національній лікарській раді

- 3.1. Членом Національної лікарської ради може бути будь-яке фахове об'єднання лікарів або інших медичних працівників, що діє на національному рівні.

- 3.2. Вихід з Національної лікарської ради з ініціативи члена Національної лікарської ради здійснюється за його заявою.
- 3.3. Виключення з Національної лікарської ради можливе за недотримання вимог цього положення двома третинами голосів членів Національної лікарської ради.

4.0. Права та обов'язки членів Національної лікарської ради

- 4.1. Кожен член Національної лікарської ради має право:
 - 4.1.1. брати участь у зібраннях Національної лікарської ради, в роботі її комісій та інших органів;
 - 4.1.2. брати участь у всіх наукових конференціях та інших заходах Національної лікарської ради;
 - 4.1.3. отримувати інформацію про діяльність Національної лікарської ради;
 - 4.1.4. в будь-який час відмовитися від участі в Національній лікарській раді.
- 4.2. Національна лікарська рада забезпечує вільний доступ до своїх баз даних, що містять науково-технічну інформацію з усіх напрямів діяльності Національної лікарської ради для всіх лікарів України.
 - 4.2.1. Національна лікарська рада створює додаткові умови членам Національної лікарської ради для професійного навчання, організовуючи з цією метою семінари, тренінги, стажування та інші форми навчання.
- 4.3. Член Національної лікарської ради зобов'язаний:
 - 4.3.1. дотримуватися вимог Положення, виконувати свої обов'язки перед Національною лікарською радою;
 - 4.3.2. надавати Національній медичній раді інформацію, необхідну для вирішення питань, пов'язаних з її діяльністю;
 - 4.3.3. брати участь у реалізації завдань Національної лікарської ради.

5.0. Майно та кошти Національної лікарської ради

- 5.1. Національна лікарська рада не має у власності грошові кошти та інше майно. Витрати, пов'язані з діяльністю Національної лікарської ради, покривають її учасники самостійно або на підставі спільного рішення та окремих угод.

6.0. Діяльність Національної лікарської ради

- 6.1. З метою виконання своїх цілей Національна лікарська рада проводить діяльність відповідно до програми на поточний період. Перспективні плани та програми діяльності Національної лікарської ради приймаються її зібранням за загальною згодою.
- 6.2. Національна лікарська рада за потреби і відповідних можливостей може створювати:
 - 6.2.1. науково-дослідний, навчально-методичний, клінічний та профілактичний сектори;
 - 6.2.2. навчально-тренінговий, інформаційно-аналітичний та видавничий центри;
 - 6.2.3. експертний та консультативний відділи, допоміжні підрозділи та інші структури.
- 6.3. З метою інформування громадськості про свою діяльність Національна лікарська рада розміщує в засобах масової інформації звіти про свою діяльність.

7.0. Міжнародна діяльність Національної лікарської ради

- 7.1. Національна лікарська рада проводить міжнародну діяльність через Уповноваженого координатора та інших своїх членів, якщо вона не суперечить чинному законодавству та мету діяльності Національної лікарської ради.
- 7.2. Добровільні пожертвування в іноземній валюті зараховуються на валютний рахунок Уповноваженого координатора Національної лікарської ради та використовуються згідно з її рішеннями в порядку, визначеному чинним законодавством України.

8.0. Управління Національною лікарською радою

- 8.1. Вищим органом Національної лікарської ради є зібрання її членів, яке складається з голів або уповноважених представників її членів.
- 8.2. Зібрання Національної лікарської ради проводяться не рідше, ніж один раз на рік та в будь-який час за згодою половини дійсних членів Національної лікарської ради.

- 8.3. Зібрання Національної лікарської ради вважається чинним, якщо на ньому присутні не менше 50 % членів Національної лікарської ради.
- 8.4. Зібрання Національної лікарської ради приймає рішення з таких питань:
 - 8.4.1. визначення основних напрямів діяльності і пріоритетності програм та заходів Національної лікарської ради та їх затвердження;
 - 8.4.2. внесення змін та доповнень до Положення про Національну лікарську раду;
 - 8.4.3. вибори (призначення) секретаріату Національної лікарської ради;
 - 8.4.4. затвердження звіту секретаріату Національної лікарської ради про діяльність за минулий період;
 - 8.4.5. припинення дії Національної лікарської ради;
 - 8.4.6. прийняття рішення про збір та визначення розмірів періодичних або цільових внесків, звільнення членів Національної лікарської ради від сплати внесків;
 - 8.4.7. прийому та виключення з Національної лікарської ради.
- 8.5. Кожен член Національної лікарської ради бере участь в її зібранні з правом одного голосу.
- 8.6. Член Національної лікарської ради може делегувати право представляти його та право голосу іншому членові Національної лікарської ради. Відповідна письмова заява подається до Уповноваженого координатора або (у разі створення) до секретаріату Національної лікарської ради не пізніше дня, що передує дню засідання координаційної ради.
- 8.7. Засідання Національної лікарської ради проводить Голова, якого обирають зі складу членів Національної лікарської ради відкритим загальним голосуванням присутніх на зборах. Голова Національної лікарської ради обирається терміном на один рік і не може переобирається раніше ніж за 5 років після закінчення його каденції.
- 8.8. Рішення Національної лікарської ради приймаються консенсусом або простою більшістю її членів, представлених на зібранні Національної лікарської ради.
- 8.9. Повідомлення членів Національної лікарської ради про проведення чергового зібрання здійснюється не пізніше ніж за 15 календарних днів до його проведення.
- 8.10. Керівництво поточною діяльністю Національної лікарської ради здійснює за допомогою Уповноваженого координатора секретаріат у складі Голови, його заступника та Вченого секретаря Національної лікарської ради, які представляють три різних медичних товариства і обираються координаційною радою терміном на 1 рік.
- 8.11. Секретаріат:
 - 8.11.1. організовує поточну роботу Національної лікарської ради;
 - 8.11.2. приймає рішення з інших питань, не зарахованих до компетенції зібрання членів Національної лікарської ради.
- 8.12. Голова Національної лікарської ради:
 - 8.12.1. керує поточною діяльністю Національної лікарської ради;
 - 8.12.2. діє від імені Національної лікарської ради;
 - 8.12.3. представляє Національну лікарську раду у відносинах з українськими та іноземними юридичними особами і громадянами.

9.0. Уповноважений координатор Національної лікарської ради

- 9.1. Всеукраїнське лікарське товариство є Уповноваженим координатором Національної лікарської ради, який здійснює технічне забезпечення її діяльності і представляє її у відносинах з державними та громадськими організаціями. Жодних додаткових повноважень і прав під час прийняття рішень Національної лікарської ради Уповноважений координатор не має.
- 9.2. За рішенням Національної лікарської ради Уповноважений координатор відкриває окремий рахунок і веде виділений баланс за всіма господарськими операціями, що стосуються діяльності Національної лікарської ради в межах кошторису, який затверджується Національною лікарською радою.

10.0. Припинення діяльності Національної лікарської ради

- 10.1. Припинення діяльності Національної лікарської ради здійснюється шляхом її реорганізації чи ліквідації за рішенням Зібрання Національної лікарської ради або суду. При реорганізації Національної лікарської ради вся сукупність його прав та обов'язків переходить до його правонаступників.

- 10.2. Ліквідацію Національної лікарської ради проводить ліквідаційна комісія, призначена ініціатором ліквідації. З дня призначення ліквідаційної комісії до неї переходять повноваження з управління справами Національної лікарської ради.
- 10.3. Майно та грошові кошти, акумульовані Уповноваженим координатором Національної лікарської ради, використовуються Уповноваженим координатором для виконання цілей Національної лікарської ради або на благодійну діяльність.
- 11.0. Звітність. Внесення змін та доповнень до положення про Національну лікарську раду**
- 11.1. Національна лікарська рада не є юридичною особою і не веде самостійної оперативної, бухгалтерської та статистичної звітності.
- 11.2. Секретаріат Національної лікарської ради з допомогою Уповноваженого координатора готує і оприлюднює річний звіт про її діяльність.
- 11.3. Внесення змін та доповнень до цього Положення проводиться за рішенням Зібрання членів Національної лікарської ради.

К.І. Кравець, С.Д. Дячук, О.В. Богомолець
Інститут теледерматології доктора Богомолець, Київ
Інститут дерматокосметології доктора Богомолець, Київ

Досвід застосування сучасних методів теледерматології в діагностиці новоутворень шкіри

Мета роботи — вивчити ефективність, достовірність та безпечність застосування дистанційної діагностики новоутворень шкіри в порівнянні з очною консультацією дерматолога.

Матеріали та методи. Для вивчення ефективності і достовірності застосування дистанційної діагностики використано такі методи дослідження: клініко-інструментальні (огляд, дерматоскопічне обстеження), аналітичні, анкетування. Досліджено матеріали дистанційної діагностики 9274 новоутворень шкіри пацієнтів вікової групи від 2 тиж до 86 років, отримані в Інституті дерматокосметології доктора Богомолець у 2005–2014 рр. Використано метод store and forward. Визначено та проаналізовано кількісні розбіжності окремих нозологій під час дистанційної, клінічної та дерматоскопічної діагностики. Метод верифікації ґрунтувався на даних гістологічних діагнозів.

Результати та обговорення. У 2005–2014 рр. дистанційно обстежено та надано рекомендації 9274 пацієнтам. Із них 6154 — з новоутвореннями шкіри, 3120 — із судинними ураженнями шкіри. Відмову в консультації отримали 152 пацієнти з причини неякісних фотознімків. Для видалення новоутворень шкіри з подальшим гістологічним дослідженням направлено 5737 пацієнтів. Від видалення відмовилися 315 осіб.

За результатами дослідження діагностовано: меланоцитарні невуси (дистанційно — 87 %, клінічно — 93 %, дерматоскопічно — 97 %); меланома шкіри (дистанційно — 86 %, клінічно — 92 %, дерматоскопічно — 98 %); передракові новоутворення та рак шкіри (дистанційно — 89 %, клінічно — 95 %, дерматоскопічно — 98 %); інші доброякісні новоутворення шкіри (дистанційно гіпердіагностовано 252 %, клінічно — 180 %, дерматоскопічно — 133 %).

Висновки. Дистанційна діагностика забезпечує високий рівень діагностики злоякісних новоутворень шкіри (86–89 %). Аналіз та порівняння результатів дистанційних висновків експертів, клінічних, дерматоскопічних та патогістологічних діагнозів свідчать, що дистанційна діагностика є простим, надійним та ефективним методом діагностики раку шкіри.

Ключові слова

Теледерматологія, дистанційна діагностика, меланоцитарні невуси, меланома шкіри, передракові новоутворення та рак шкіри.

З кожним роком онкозахворюваність у Європі, як і в Україні, зростає. На сьогодні група злоякісних новоутворень шкіри посідає третє місце у структурі онкозахворюваності України [1]. Серед усіх злоякісних новоутворень шкіри саме меланома є найнебезпечнішою. В умовах всесвітньої економічної кризи в усіх країнах спостерігається нестача кваліфікованих спеціалістів, здатних діагностувати злоякісні новоутворення на ранніх етапах їх розвитку. Особливо це стосується населених пунктів, розташованих далеко від великих міст. Відсутність матеріальної підтримки з боку держави і неосвіченість населення щодо новоутворень шкіри з кожним роком підвищують смертність. Усе це призвело до пошуку нових можливостей діагностики.

Теледерматологія є одним з підрозділів телемедицини. Це галузь науки, що має на меті забезпечити надання дерматологічної допомоги та обмін дерматологічною інформацією з використанням комп'ютерних та телекомунікаційних технологій на відстані [7].

Теледерматологічна діагностика — це надання кваліфікованої дерматологічної допомоги з використанням теледерматологічного оснащення.

Методами теледерматології є засоби теледерматологічної або дистанційної діагностики, що дають змогу надавати консультативну дерматологічну допомогу населенню.

Дистанційна дерматологічна діагностика — це надання кваліфікованої дерматологічної до-

помоги з використанням теледерматологічного оснащення на відстані.

За часом отримання та передачі інформації дистанційна діагностика поділяється на: синхронну (у режимі реального часу, відеоконсультація), асинхронну (метод store and forward (SAF) та комбіновану (поєднання відеоконсультації та SAF. За технічним оснащенням вона може бути: стаціонарною та мобільною [2, 9]. За напрямом діяльності — профілактичною, клінічною та навчальною.

Дистанційна діагностика може проводитися між дерматологами, дерматологом та лікарем іншої спеціальності, дерматологом та пацієнтом, дерматологом та середнім медичним персоналом.

Мета роботи — вивчити ефективність, достовірність та безпечність застосування дистанційної діагностики новоутворень шкіри в порівнянні з очною консультацією дерматолога.

Матеріали та методи

Для вивчення ефективності і достовірності застосування дистанційної діагностики використано такі методи дослідження: клініко-інструментальні (огляд, дерматоскопічне обстеження), аналітичні, анкетування. Досліджено матеріали дистанційної діагностики 9274 новоутворень шкіри пацієнтів вікової групи від 2 тиж до 86 років, отримані в Інституті дерматокосметології доктора Богомолець у 2005–2014 рр. Матеріали містили:

- анкетні дані, заповнені особисто пацієнтами;
- макроскопічні фотозображення новоутворень шкіри;
- дистанційний висновок експерта; клінічний, дерматоскопічний, гістологічний діагнози.

Використовувався метод store and forward.

Пацієнти самостійно заповнювали анкетні дані (додаток), проводили фотофіксацію зображення та надсилали експертів для висновку через Інтернет. Дані пацієнтів отримували адміністратор, який посідав проміжну ланку між пацієнтом та лікарем. Адміністратор перевіряв правильність і повноту заповнення анкетних даних, чіткість фотозображень. Фотофіксацію новоутворень проводили у двох проекціях: прямій, з поряд розташованою шкалою (для фіксації розмірів зображення на момент звернення), та бічній. Звернення, що не відповідали вимогам, не приймалися, і пацієнти отримували відмову в консультативному висновку. Звернення, що відповідали вимогам, направлялися експертам для висновку.

Експерти проводили аналіз анкетних даних та макроскопічних ознак новоутворень, формулювали висновок та рекомендації. Пацієнтам надано рекомендації щодо видалення підозрілих

новоутворень або видалення новоутворень за бажанням самих пацієнтів з подальшим гістологічним дослідженням. Безпосередньо перед видаленням пацієнтів оглядав дерматолог (аналізував макроскопічні ознаки новоутворень шкіри, пальпаторно визначав їх щільність, опитував пацієнтів), проводив дерматоскопічне обстеження (аналіз характерних мікроскопічних ознак, які неможливо помітити та оцінити очно), фотофіксацію дерматоскопічної структури новоутворення.

Для вивчення результатів обстеження було сформовано базу даних, в якій облік проводився за такими групами:

- дистанційний висновок експерта;
- клінічний діагноз;
- дерматоскопічний діагноз;
- гістологічний діагноз.

Визначено та проаналізовано кількісні розбіжності окремих нозологій під час дистанційної, клінічної та дерматоскопічної діагностики. Метод верифікації ґрунтувався на даних гістологічних діагнозів.

Результати та обговорення

У 2005–2014 рр. дистанційно обстежено та надано рекомендації 9274 пацієнтам. Із них 6154 — з новоутвореннями шкіри, 3120 — з судинними ураженнями. Відмову в консультації отримали 152 пацієнти з причини неякісних фотознімків. Для видалення новоутворень шкіри з подальшим гістологічним дослідженням направлено 5737 пацієнтів. Від видалення відмовилися 315 осіб.

Дистанційно зроблено такі висновки: 3219 — меланоцитарні невуси, 188 — меланома шкіри, 966 — передракові новоутворення та рак шкіри, 1049 — інші доброякісні новоутворення. Під час клінічного огляду встановлено 3441 випадок меланоцитарного невусу, 201 — меланоми шкіри, 1031 — передракових новоутворень та раку шкіри, 749 — інших доброякісних новоутворень. За результатами дерматоскопічного обстеження виявлено 3589 випадків меланоцитарного невусу, 214 — меланоми шкіри, 1064 — передракових новоутворень та раку шкіри, 555 — інших доброякісних новоутворень. Гістологічне дослідження підтвердило у 3701 пацієнта меланоцитарний невус, у 219 — меланому шкіри, у 1086 — передракові новоутворення та рак шкіри, у 416 — інші доброякісні новоутворення (рис. 1).

Таким чином, розбіжності між діагнозами становили:

- меланоцитарні невуси: дистанційно — 87 %, клінічно — 93 %, дерматоскопічно — 97 %;
- меланома шкіри: дистанційно — 86 %, клінічно — 92 %, дерматоскопічно — 98 %;

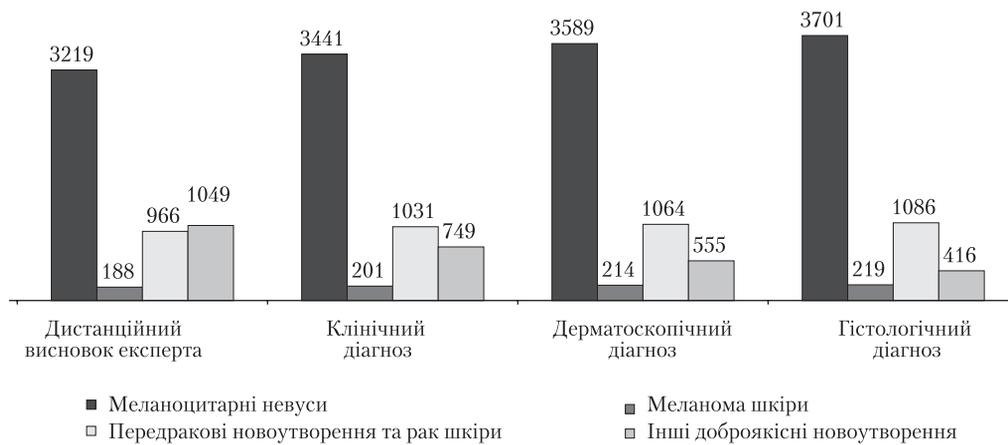


Рис. 1. Результати обстеження новоутворень шкіри з 2005 по 2014 рр.

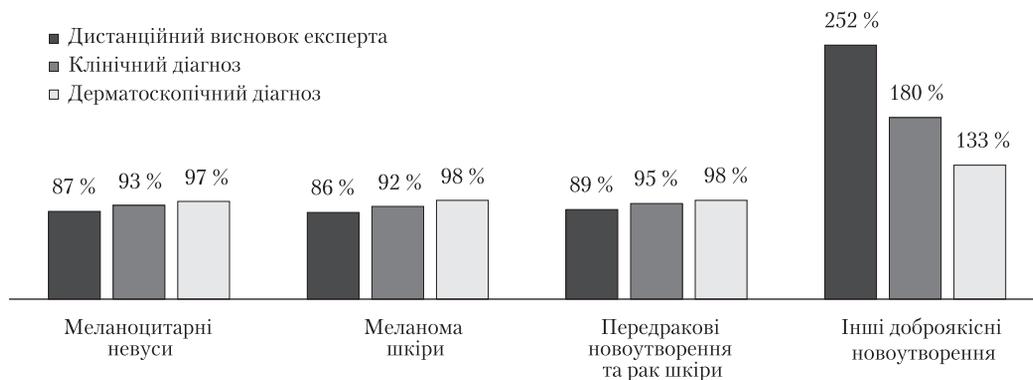


Рис. 2. Розбіжності між дистанційними висновками експертів, клінічними, дерматоскопічними діагнозами на підставі патогістологічних висновків

- передракові новоутворення та рак шкіри: дистанційно — 89 %, клінічно — 95 %, дерматоскопічно — 98 %;
- інші доброякісні новоутворення шкіри: дистанційно діагностовано 252 %, клінічно — 180 %, дерматоскопічно — 133 % (рис. 2).

Майбутнє теледерматології в Україні. З розвитком телекомунікаційних технологій зростає інтерес до телемедицини. І на сьогодні в більшості світових публікацій доведено, що теледерматологія є однією з найдетальніше вивчених підрозділів телемедицини. Теледерматологія та дистанційна діагностика в майбутньому допоможуть розв'язати проблеми діагностики та надання медичної допомоги у віддалених населених пунктах, оскільки спеціалісти використовуватимуть сучасні телекомунікаційні пристрої. Багато досліджень довели якість дистанційних консультацій порівняно з очними [3–6, 8]. Пацієнти з різних точок країни зможуть отримувати кваліфіковану медичну допомогу в будь-який час без витрат часу та коштів на дорогу. Теледерматологія та дистанційна діагностика відкри-

вають можливості для спеціалістів навчатися та консультуватися з колегами стосовно найтяжчих випадків, ділитися інформацією та досвідом роботи. Вчасно отримана кваліфікована консультація здатна зберегти життя пацієнтові.

Висновки

Дистанційна діагностика забезпечує високий рівень діагностики злоякісних новоутворень шкіри (86–89 %). Аналіз та порівняння результатів дистанційних висновків експертів, клінічних, дерматоскопічних та патогістологічних діагнозів свідчать, що дистанційна діагностика є простим, надійним та ефективним методом діагностики раку шкіри. Її введення та застосування у системі охорони здоров'я здатне забезпечити ранню діагностику злоякісних новоутворень шкіри та надання пацієнтам необхідної медичної допомоги, забезпечити кваліфікованими спеціалістами і скоротити відстань між пацієнтом та лікарем. Особливо це стосується пацієнтів з віддалених регіонів, які не мають можливості отримати медичну допомогу в своєму населеному пункті.

Додаток

Анкета

1. Вік:
2. Стать:
3. Локалізація новоутворення:
4. Проблема існує (з'явилася):
5. Симптоми, що супроводжують проблему:
6. Випадки діагностування меланоми або раку шкіри в особистому або сімейному анамнезі:
7. Проблеми зі здоров'ям на момент звернення:
8. Медичні препарати, що приймаються на момент звернення:
9. Попереднє лікування:
10. Біопсія новоутворення:
11. Додаткова інформація:

Список літератури

1. Бюлетень Національного канцер-реєстру № 15 — «Рак в Україні, 2012—2013». — 124 с.
2. Kanthraj G.R. Classification and design of teledermatology practice: What dermatoses? Which technology to apply? // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2009. — Vol. 23. — P. 865—875.
3. Kravets K., Bogomolets O., Magonia O. et al. Comparison of the effectiveness of clinical, dermoscopic and teledermoscopic diagnosis of skin cancers // Abstract. — EADV. — Cracow, Poland, 23—26 May, 2013.
4. Kravets K., Bogomolets O., Magonia O. Mass screening of skin cancers in Ukraine // Abstract. — EADV. — Istanbul, Turkey, 2—6 October, 2013.
5. Kravets K., Magonia O., Bogomolets O. The future of teledermatology and remoteconsulting in beauty salons // Abstract. — WCOCD. — Athens, Greece, 27—30 June, 2013.
6. Pak H., Triplett C.A., Lindquist J.H. et al. Store-and-forward teledermatology results in similar clinical outcomes to conventional clinic-based care // J. Telemed. Telecare. — 2007. — Vol. 13. — P. 26—30.
7. Perednia D.A., Brown N.A. Teledermatology: One application of telemedicine // Bull. Med. Libr. Assoc. — 1995. — Vol. 83. — P. 42—47.
8. Warshaw E.M., Gravelly A.A., Bohjanen K.A. et al. Interobserver Accuracy of store and forward teledermatology for skin neoplasms // J. Am. Acad. Dermatol. — 2010. — Vol. 62. — P. 513—516.
9. Wurm E.T.M., Terri M.C., Soyer H.P. Teledermatology: how to start a new teaching and diagnostic medicine // Dermatol. Clean. — 2008. — Vol. 26. — P. 295—300.

К.И. Кравец, С.Д. Дячук, О.В. Богомолец

Институт теледерматологии доктора Богомолец, Киев

Институт дерматокосметологии доктора Богомолец, Киев

Опыт использования современных методов теледерматологии в диагностике новообразований кожи

Цель работы — изучить эффективность, достоверность и безопасность использования дистанционной диагностики новообразований кожи по сравнению с очной консультацией дерматолога.

Материалы и методы. При изучении эффективности и достоверности применения дистанционной диагностики использовались следующие методы исследования: клинико-инструментальные (осмотр, дерматоскопическое исследование), аналитические, анкетирование. Исследованы материалы дистанционной диагностики 9274 новообразований кожи пациентов возрастной группы от 2 нед до 86 лет, полученные в Институте дерматокосметологии доктора Богомолец в 2005—2014 гг. Использован метод store and forward. Определены и проанализированы количественные расхождения по отдельным нозологиям при дистанционной, клинической и дерматоскопической диагностике. Метод верификации основывался на данных гистологических диагнозов.

Результаты и обсуждение. В 2005—2014 гг. дистанционно обследованы и даны рекомендации 9274 пациентам. Из них 6154 — с новообразованиями кожи, 3120 — с сосудистыми поражениями кожи. Отказ в консультации получили 152 пациентов по причине некачественных фотоснимков. На удаление новообразований кожи с последующим гистологическим исследованием были направлены 5737 пациентов. От удаления отказались 315 человек.

По результатам исследования диагностированы: меланоцитарные невусы (дистанционно — 87 %, клинически — 93 %, дерматоскопически — 97 %); меланома кожи (дистанционно — 86 %, клинически — 92 %, дерматоскопически — 98 %); предраковые новообразования и рак кожи (дистанционно — 89 %, клинически — 95 %, дерматоскопически — 98 %); другие доброкачественные новообразования кожи (дистанционно гипердиагностировано 252 %, клинически — 180 %, дерматоскопически — 133 %).

Выводы. Дистанционная диагностика обеспечивает высокий уровень диагностики злокачественных новообразований кожи (86—89 %). Анализ и сравнение результатов дистанционных выводов экспертов, клинических, дерматоскопических и патогистологических диагнозов свидетельствует, что дистанционная диагностика является простым, надежным и эффективным методом диагностики рака кожи.

Ключевые слова: теледерматология, дистанционная диагностика, меланоцитарные невусы, меланома кожи, предраковые новообразования и рак кожи.

K.I. Kravets, S.D. Dyachuk, O.V. Bogomolets

Dr. Bogomolets' Institute of Teledermatology, Kyiv

Dr. Bogomolets' Institute of Dermatocosmetology, Kyiv

Experience of using modern methods of teledermatology in diagnosing skin neoplasms

Objective – to study the effectiveness, reliability and safety of remote diagnostics of skin neoplasms compared with face-to-face consultation of dermatologist.

Materials and methods. To study the effectiveness and reliability of remote diagnostics the following methods have been used: clinical and instrumental (clinical examination, dermoscopy), analytical, questionnaire survey. We studied the materials of remote diagnostics of 9274 skin neoplasms, carried out by Dr. Bogomolets' Institute of Dermatology and Cosmetology in years 2005–2014. All patients were aged from 2 weeks to 86 years. Store and forward method has been used. We identified and analyzed quantitative differences in some nosologies using data of remote, clinical, dermoscopic diagnostics. Verification method was based on the data of histopathologic diagnoses.

Results and discussion. During 2005–2014 we examined remotely and gave recommendations to 9274 patients. Among them 6154 patients with skin neoplasms, 3120 patients with vascular lesions. 152 patients received refusal in consultation because of poor-quality images. 5737 patients were recommended to excise skin neoplasms with further histopathological examination. 315 patients refused from excision of skin neoplasms.

Based on the research findings we diagnosed: melanocytic nevi (remotely – 87 %, clinically – 93 %, dermoscopically – 97 %); cutaneous melanoma (remotely – 86 %, clinically – 92 %, dermoscopically – 98 %); precancerous neoplasms and skin cancers (remotely – 89 %, clinically – 95 %, dermoscopically – 98 %); other benign skin neoplasms (remotely overdiagnosed 252 %, clinically – 180 %, dermoscopically – 133 %).

Conclusions. Remote diagnostics provides high level of malignant skin tumors diagnostics (86–89 %). As evidenced by analysis and comparison of remote expert opinions, clinical, dermoscopic and histopathological diagnoses, remote diagnostics can be considered simple, reliable and effective method of skin cancers diagnostics.

Key words: teledermatology, remote diagnostics, melanocytic nevi, cutaneous melanoma, precancerous neoplasms and skin cancers.

Дані про авторів:

Кравець Кіра Ігорівна, лікар-дерматолог ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець»

01030, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 17. Тел. (044) 235-40-60. E-mail: bogomolets_clinic@fm.com.ua

Дячук Світлана Дмитрівна, лікар-дерматолог ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець»

Богомолець Ольга Вадимівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти

В.П. Федотов, В.А. Визир, Г.И. Макурина
Запорожский государственный медицинский университет

Особенности иммунорегуляторных процессов у больных псориазом в сочетании с гипертонической болезнью

Цель работы — изучение особенностей иммунорегуляторных процессов путем определения уровней цитокинов ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 у больных псориазом в сочетании с гипертонической болезнью.

Материалы и методы. Результаты исследования основаны на данных комплексного обследования и динамического наблюдения за 102 больными, которые были распределены на три группы: I группа (основную) — 27 больных псориазом в сочетании с гипертонической болезнью II стадии, II — 26 больных псориазом, III — 49 больных гипертонической болезнью II стадии. Для оценки степени тяжести псориаза использован индекс Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Уровни интерлейкинов ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в сыворотке крови определяли методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа. Статистический анализ проводили с использованием пакетов прикладных программ Statistica® for Windows 6.0 (StatSoft Inc., номер лицензии AXXR712D833214FAN5), Microsoft Excel 2003, SPSS 15.

Результаты и обсуждение. У больных псориазом в сочетании с гипертонической болезнью достоверно чаще, чем при псориазе, встречаются более тяжелые и распространенные формы дерматоза, высокий процент экссудативных, стойко протекающих форм с более частыми рецидивами, что сопровождалось высокими показателями уровней ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и ИЛ-6.

Выводы. У больных псориазом в сочетании с гипертонической болезнью отмечены высокие уровни провоспалительных цитокинов, ассоциирующиеся с более тяжелым течением дерматоза в сравнении с больными изолированным псориазом и артериальной гипертензией.

Ключевые слова

Псориаз, гипертоническая болезнь, цитокины.

Псориаз (Пс) занимает одно из ведущих мест среди заболеваний кожи. Частота встречаемости этого дерматоза в мире составляет 1,5–5 %, при этом определяется неуклонный рост его тяжелых и инвалидизирующих форм [4, 5]. Изучение механизмов развития Пс, факторов, способствующих формированию, развитию и рецидивированию заболевания, остаются актуальными.

Отмечена общность механизмов нарушения системной гемодинамики при Пс и гипертонической болезни (ГБ) в виде патогенетической десинхронизации определенных регуляторных процессов [1].

Известно, что Пс является аутоиммунным заболеванием [6, 9], соответственно в его развитии и прогрессировании важное значение имеют иммунные нарушения. Патологический процесс при Пс включает комплекс иммунологических

реакций с развитием воспалительного процесса в коже, нарушением пролиферации и дифференцировки кератоцитов, что приводит к формированию типичных псориазических папул. Миграция нейтрофильных гранулоцитов в кожу, образование микроабсцессов, интенсивность и характер сосудистой реакции, состав периваскулярных инфильтратов обуславливают различия между клиническими формами псориаза. Установлено, что не последнюю роль в формировании и развитии этих процессов играют провоспалительные цитокины [2, 6].

Одними из провоспалительных цитокинов являются интерлейкины: ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6. Отечественные и зарубежные исследователи установили, что ИЛ-1 является медиатором воспаления и иммунитета, синтезируется в организме многими клетками, в том числе кератиноцитами [2, 7]. Существует два ИЛ-1: ИЛ-1 α и ИЛ-1 β .

ИЛ-1 α является эпидермальным цитокином, поскольку преимущественно вырабатывается кератиноцитами и обеспечивает межклеточную коммуникацию [2]; ИЛ-1 β способен индуцировать NO-синтазы, способствуя повышению выработки азота оксида [8]. Одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления является ИЛ-6, при этом он может действовать как про-, так и противовоспалительный цитокин [8]. Кроме того, этот цитокин активно принимает участие в стимуляции пролиферации и индукции цитотоксических Т-лимфоцитов, а также индукции дифференцировки В-клеток в антителопродуценты. Представляет интерес и тот факт, что ИЛ-6 является одним из ведущих провоспалительных цитокинов, участвующих в формировании артериальной гипертензии [3].

Вопросы, касающиеся состояния цитокинового статуса у больных Пс, а особенно в сочетании с ГБ, остаются предметом оживленных дискуссий в научных кругах и не могут считаться окончательно решенными. Определение профиля цитокинов можно рассматривать как важнейшую характеристику функционального состояния иммунной системы, позволяющую понять механизм патогенеза заболеваний. Кроме того, анализ уровня цитокинов является одним из ключевых параметров в ходе изучения эффективности предлагаемых методов терапии дерматоза. Таким образом, становится очевидной необходимость изучения роли цитокинов у пациентов с Пс при сопутствующей ГБ в определении особенностей нарушения и механизмов иммунологической регуляции для выработки алгоритма дальнейшей адекватной терапии.

Материалы и методы

Результаты исследования основаны на данных комплексного обследования и динамического наблюдения за 102 больными. Все пациенты были распределены в три группы: I (основная) — 27 больных Пс в сочетании с ГБ (Пс + ГБ), II — 26 больных только Пс и III — 49 больных только ГБ (группы сравнения). Пациенты I и III групп имели II стадию ГБ с уровнем гипертензии I—II степени различного кардиоваскулярного риска, без адекватной систематической антигипертензивной терапии. Больные I и III групп по данным комплексного обследования не имели хронической патологии почек или поражения почечных сосудов. Все пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании.

Для оценки тяжести заболевания использован индекс Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Этот показатель является объективной клинической системой для определения площа-

ди пораженной поверхности тела и интенсивности основных симптомов. Оценивалась степень тяжести и распространенности кожного процесса: PASI меньше или равен 10 — легкая степень, PASI от 10 до 30 — средняя степень тяжести, PASI больше или равен 30 — тяжелая степень течения дерматоза.

Всем пациентам I и II групп проводили стандартное лечение в условиях дерматологического стационара: дезинтоксикационную и гипосенсибилизирующую терапию, антигистаминные препараты, гепатопротекторы, витамины, цитостатики (метотрексат); физиотерапию; топическую терапию. Больным I и III групп после обследования и консультации кардиолога назначалась традиционная адекватная антигипертензивная терапия с персональным подбором патогенетически обоснованного лечения.

Уровни ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в сыворотке крови исследованы методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы Bender MedSystems GmbH (Австрия). Исследование проводили на базе иммунологического отдела Учебного медико-лабораторного центра Запорожского государственного медицинского университета (свидетельство об аттестации № 03914, выданное Главной организацией метрологической службы ДВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет МЗ Украины» 25.06.2014, действующее до 24.06.2019).

Статистический анализ проводили с использованием пакетов прикладных программ Statistica® for Windows 6.0 (StatSoft Inc., номер лицензии AXXR712D833214FAN5), Microsoft Excel 2003, SPSS 15. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. С целью исключения влияния характера распределения изучаемых величин, выраженных в количественных шкалах, предпочтение отдавали непараметрическим статистическим методам анализа (для проверки гипотезы о нормальности распределения вариант, выраженных в количественной шкале, применяли коэффициенты асимметрии и эксцесса, а также критерии Шапиро—Уилкса и χ^2 , сравнивая полученные данные с соответствующими критическими величинами при $p < 0,05$). Финальные цифровые данные представляли в виде: среднее значение \pm стандартная ошибка средней величины (95 % доверительный интервал). В случае нормального распределения использовали процедуру однофакторного дисперсионного анализа с последующим использованием Ньюмена—Кейлса, учитывая множественность сравнений. В случаях, когда распределение исследуемых переменных

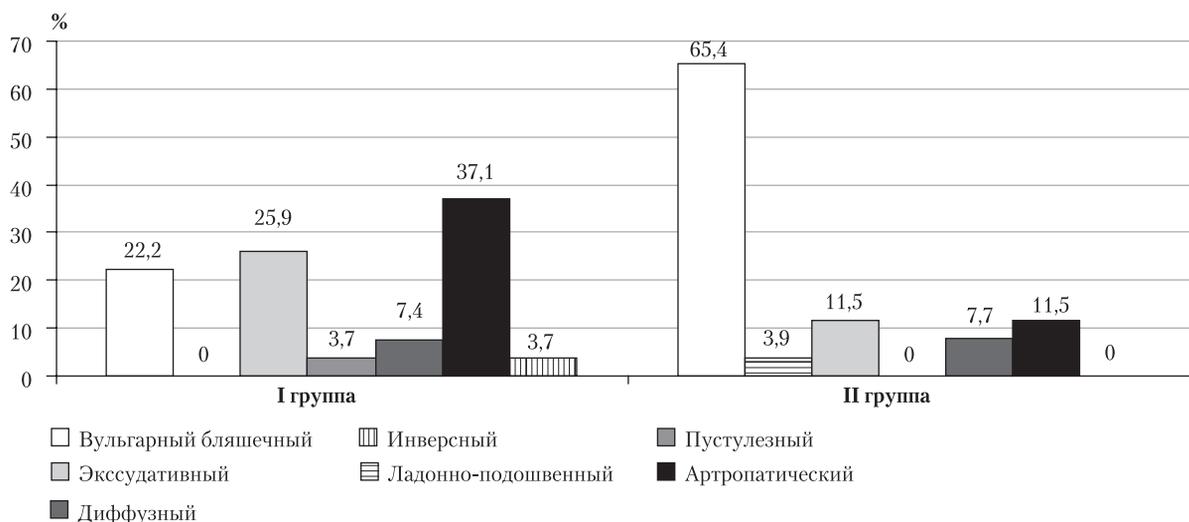


Рисунок. Характеристика псориаза у больных I и II групп

не соответствовал нормальному закону, использовали непараметрические — критерий Краскела—Уоллиса с дальнейшим сравнением по Геймса—Ховелла. Степень взаимосвязи между парами независимых признаков, выраженных в количественных шкалах, оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Пирсона (r), Спирмена (R) в зависимости от характера распределения переменных. Для определения наличия и характера зависимости между числовыми переменными использовали регрессионный анализ, используя линейную, логарифмическую, степенную, экспоненциальную, полиномиальную (второй и третьей степени) модели, добиваясь независимого (с помощью критерия Дарбина—Уотсона), нормального распределения остатков (в качестве критерия согласия применяли величины асимметрии и эксцесса). При анализе регрессионных уравнений принимали во внимание величину множественного коэффициента корреляции и величину коэффициента детерминации R².

Результаты и обсуждение

Пациенты всех групп были статистически достоверно сопоставимы по возрасту, полу и продолжительности заболевания.

Клинические проявления Пс в I и II группах имеют существенные отличия. В целом в I и II группах кожный процесс у 1/3 больных имел ограниченный характер, у остальных — распространенный. У большинства обследованных I группы (73,1 %) были многократные рецидивы в течение года в отличие от пациентов II группы (25,9 %). Фактор наследственности у пациентов II группы наблюдался чаще. Так, во II группе у 6 пациентов отмечена отягощенная наслед-

ственность по псориазу, в I — у 4. Зимний тип псориаза установлен у 11 (40,7 %) больных I группы (у 12 (46,2 %) пациентов II группы), летний — у 2 (7,5 %) и 2 (7,6 %) соответственно, недифференцированный — у 14 (51,8 %) и 12 (46,2 %).

На рисунке представлена характеристика псориаза пациентов I и II групп.

Как видно, вульгарный псориаз (каплевидный, нумулярный, бляшечный, включая бляшечно-себорейный) диагностирован у 6 (22,2 %) пациентов I группы и 17 (65,4 %) больных II группы, ладонно-подошвенный псориаз — у 1 (3,9 %) пациента II группы. Следует отметить тот факт, что в значительной части случаев I группы наблюдалась более яркая клиника псориаза, проявляющаяся в виде более инфильтрированных, экссудативных папул с образованием на поверхности не только характерного вида чешуек, но и серозно-геморрагических корок. Подчеркивая специфический для этой группы характер течения бляшечного псориаза, мы выделили отдельно эту категорию пациентов для сравнения в обеих группах. Так, в I группе их количество в 2,3 раза (25,9 и 11,5 %; p < 0,05) превосходило количество II группы. Диффузный вариант течения псориаза отмечен у 2 (7,4 %) больных I группы и 2 (7,7 %) пациентов II группы. Пустулезный псориаз установлен лишь у 1 (3,7 %) пациента I группы. В основной группе достоверно в 3,2 раза преобладала одна из самых тяжелых форм псориаза — артропатическая (37,1 и 11,5 %; p < 0,05) на фоне высокой частоты онихопатии (81,5 и 69,2 %; p < 0,05), являющейся предиктором тяжести псориаза.

Степень риска кардиоваскулярных осложнений в I и III группах оценена как очень высокая

Таблица. Показатели уровней цитокинов у обследованных больных

Показатель цитокинов, пг/мл	Группа больных			P
	I группа (n = 27)	II группа (n = 26)	III группа (n = 49)	
ИЛ-1α	1,72 ± 0,43 (0,86–2,58)	0,46 ± 0,07 (0,32–0,6)	0,37 ± 0,04 (0,29–0,44)	I–II < 0,05 I–III < 0,05 II–III < 0,05
ИЛ-1β	0,55 ± 0,15 (0,25–0,84)	0,17 ± 0,05 (0,06–0,27)	0,07 ± 0,01 (0,06–0,08)	I–II < 0,05 I–III < 0,05 II–III < 0,05
ИЛ-6	5,25 ± 0,81 (3,63–6,87)	0,77 ± 0,11 (0,55–0,99)	0,89 ± 0,1 (0,69–1,09)	I–II < 0,05 I–III < 0,05 III–II < 0,05

у 6 (23,1 %) больных I группы и 17 (34,7 %) пациентов III группы, как средняя – у 12 (44,4 %) и 14 (28,6 %) соответственно, как высокая – у 9 (33,3 %) и 18 (36,7 %). Индекс массы тела у пациентов I группы составил (29,09 ± 0,96) кг/м², во II группе – (25,72 ± 1,61) кг/м², в III – (30,52 ± 1,07) кг/м².

Как свидетельствуют данные таблицы, у больных I и II группы достоверно увеличены уровни ИЛ-1 (1α и 1β) в сравнении с пациентами III группы: II – ИЛ-1β увеличен в 1,4 раза (p < 0,05), а в I – в 6,9 раза (p < 0,05); у больных II группы уровень ИЛ-1α выше в 1,2 раза (p < 0,05), а в I – в 4,6 раза (p < 0,05). При этом в I группе уровни ИЛ-1α и -1β были достоверно выше, чем во II группе: в 3,2 раза (p < 0,05) и 3,7 раза (p < 0,05). Показатель уровня ИЛ-6 у больных I группы также был достоверно выше по отношению как ко II группе (в 6,8 раза; p < 0,05), так и к III группе (в 5,8 раза; p < 0,05). В III группе уровень ИЛ-6 оказался выше на 15,6 % (p < 0,05), чем во II группе.

Выводы

1. Клиническими особенностями псориаза в сочетании с гипертонической болезнью является преобладание тяжелых, распространенных форм с явлениями экссудации: артропатический псориаз встречается в 3,2 раза (p < 0,05), экссудативный – в 2,3 раза (p < 0,05) чаще по сравнению с больными, страдающими изолированно псориазом или гипертонической болезнью.

2. У больных псориазом в сочетании с гипертонической болезнью отмечаются достоверно более высокие уровни интерлейкинов (ИЛ-1α – в 4,6 и 3,7 раза (p < 0,05); ИЛ-1β в 6,9 и 3,2 раза, (p < 0,05); ИЛ-6 – в 6,8 и 5,8 раза (p < 0,05)) в сравнении с пациентами, страдающими только псориазом или гипертонической болезнью соответственно.

3. Установлена достоверная прямая однонаправленная корреляционная связь между высокими концентрациями интерлейкинов в сыворотке крови и тяжестью дерматоза у пациентов, страдающих псориазом в сочетании с гипертонической болезнью.

Список литературы

- Горбунцов В.В. Особенности эпидемиологии и клинических проявлений псориаза у больных с сопутствующей эссенциальной артериальной гипертензией // Вестн. дерматол. и венерол. – 1998. – № 2. – С. 51–53.
- Катунина О.Р., Резайкина А.В. Провоспалительные цитокины ИЛ-1 и ФНО-α в очагах пораженной кожи больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол. – 2011. – № 4. – С. 25–30.
- Ковальова О.М., Піонова О.М. Взаємозв'язок показників ліпідотранспортної системи і вуглеводного обміну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та супутнім ожирінням // Експер. і клін. медицина. – 2011. – № 3. – С. 61–69.
- Коркава Ю.Л. Псориаз и псориапатический артрит: актуальные вопросы // Совр. ревматол. – 2012. – № 3. – С. 28–32.
- Солошенко Э.Н. Псориаз: этиопатогенез, стратегия терапии с учетом стадии и тяжести процесса // Междунар. мед. журнал. – 2008. – № 3. – С. 91–95.
- Степаненко Р.Л. Патогенетична роль імунних факторів у формуванні запального процесу при псоріазі // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2013. – № 4 (51). – С. 84–92.
- Apostolakis S., Vogiatzi K., Krambovitis E., Spandidos D.A. IL-1 cytokines in cardiovascular disease: diagnostic, prognostic and therapeutic implications // Cardiovascular & hematological agents in medicinal chemistry. – 2008. – Vol. 6 (2). – P. 150–158.
- Kim S.H., Mok J.W., Kim H.S., Joo C.K. Association of -31T > C and -511 C > T polymorphisms in the interleukin 1 beta (IL1B) promoter in Korean keratoconus patients // Mol. Vis. – 2008. – Vol. 14. – P. 2109–2116.
- Lima E.A., Lima M.A. Reviewing concepts in the immunopathogenesis of psoriasis // An. Bras. Dermatol. – 2011. – Vol. 86 (6). – P. 1151–1158.

В.П. Федотов, В.А. Візір, Г.І. Макуріна

Запорізький державний медичний університет

Особливості імунорегуляторних процесів у хворих на псоріаз із супутньою гіпертонічною хворобою

Мета роботи — вивчення особливостей імунорегуляторних процесів шляхом визначення рівнів цитокінів ІЛ-1α, ІЛ-1β, ІЛ-6 у хворих на псоріаз у поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи. Результати дослідження ґрунтуються на даних комплексного обстеження і динамічного спостереження за 102 хворими, яких було розподілено на три групи: I група (основна) — 27 хворих на псоріаз у поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії, II — 26 пацієнтів із псоріазом, III — 49 хворих з гіпертонічною хворобою II стадії. Для оцінки тяжкості псоріазу використано індекс Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Рівні інтерлейкінів ІЛ-1α, ІЛ-1β, ІЛ-6 у сироватці крові досліджено методом непрямого твердофазного імуоферментного аналізу. Статистичний аналіз проведено з використанням пакетів прикладних програм Statistica® for Windows 6.0 (Statsoft Inc., номер ліцензії AXXR712D833214FAN5), Microsoft Excel 2003, SPSS 15.

Результати та обговорення. У хворих на псоріаз у поєднанні з гіпертонічною хворобою достовірно частіше, ніж при псоріазі зустрічалися тяжкі й поширені форми дерматозу, високий відсоток ексудативних, тяжких форм з частішими рецидивами, що супроводжувалося високими показниками рівнів ІЛ-1α, ІЛ-1β та ІЛ-6.

Висновки. У хворих на псоріаз у поєднанні з гіпертонічною хворобою відзначено високі рівні прозапальних цитокінів, що асоціюються з більш тяжким перебігом дерматозу порівняно з хворими з ізольованим псоріазом та артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: псоріаз, гіпертонічна хвороба, цитокіни.

V.P. Fedotov, V.A. Vizir, G.I. Makurina

Zaporizhzhia State Medical University

Features of immunoregulatory processes in patients with psoriasis and concomitant essential hypertension

Objective — Purpose of the work — to study the features of immunoregulatory processes by means of assessment of levels of IL-1α, IL-1β, IL-6 cytokines in patients with psoriasis in combination with hypertension.

Materials and methods. The findings are based on data of a comprehensive survey and follow-up of 102 patients who were divided into 3 groups: the main group (I group) — 27 patients with psoriasis in combination with hypertension of stage II, the II group — 26 patients with psoriasis, III group — 49 patients with essential hypertension of stage II. Psoriasis Area and Severity Index (PASI) was used to assess the severity of psoriasis. Examination of IL-1α, IL-1β, IL-6 interleukins in serum were determined by indirect ELISA. Statistical analysis was performed using software packages Statistica® for Windows 6.0 (StatSoft Inc., N of license AXXR712D833214FAN5), Microsoft Excel 2003, SPSS 15.

Results and discussion. Patients with psoriasis in combination with essential hypertension as compared to those with psoriasis had significantly more frequent severe and widespread forms of dermatosis, a high percentage of exudative, persistently flowing forms, with more frequent relapses, accompanied by high indicators of levels of IL-1α, IL 1β and IL-6.

Conclusions. The data indicate the presence of unidirectional direct correlation between concentrations of interleukins and severity of psoriasis in patients with psoriasis in combination with hypertension.

Key words: psoriasis, hypertension, cytokines.

Дані про авторів:

Федотов Валерій Павлович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини Запорізького державного медичного університету

Візір Вадим Анатолійович, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішніх хвороб № 2 Запорізького державного медичного університету

Макуріна Галина Іванівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини Запорізького державного медичного університету

69035, м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26

E-mail: makurina.g@yandex.ua.

Р.Л. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Зміни імуногістохімічної експресії Toll-подібного рецептора 9 (TLR9) у шкірі при псоріазі

Мета роботи — дослідити зміни імуногістохімічної експресії Toll-подібного рецептора 9 (TLR9) у шкірі хворих на псоріаз після проведення системної імуносупресивної терапії.

Матеріали та методи. Проведено імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу з ділянок шкірної псоріатичної висипки та інтактної шкіри у 43 хворих на псоріаз у динаміці системної імуносупресивної терапії. Крім того, для порівняння результатів імуногістохімічних досліджень проведено вивчення біопсійного матеріалу зі шкіри передньої черевної стінки у практично здорових осіб відповідного віку (5 пацієнтів), взятого після оперативного втручання (герніопластики). Для визначення характеру і поширеності місцевих клітинних імунних і запальних реакцій застосовано імуногістохімічні методики з визначенням експресії маркера CD289 (TLR9).

Результати та обговорення. Експресія TLR9 в епідермісі шкіри в нормі є найбільш виразною у клітинах базального та шипоподібного шарів. Слід зазначити, що експресія цього рецептора переважно ядерна, в цитоплазмі епітеліоцитів позитивне забарвлення мінімальне. В епідермісі інтактної шкіри хворих на псоріаз до лікування вогнищево визначалася більш активна експресія TLR9. Після проведення системної імуносупресивної терапії в епідермісі інтактної шкіри встановлено значне зменшення кількості TLR9-позитивних клітин. Топографічно спостерігалася переважна локалізація цих рецепторів у базальному шарі епідермісу. У шкірних псоріатичних бляшках хворих на псоріаз до проведення системної імуносупресивної терапії визначалося значне потовщення епідермісу та зростання кількості TLR9-позитивних клітин. Макрофаги, що мігрували в судинах сосочків дерми, мали виражену позитивну експресію маркера. TLR9-позитивні моноцити і макрофаги виявлялися в судинах і периваскулярному просторі сосочкового шару дерми. Найбільша кількість позитивних клітин спостерігалася в судинах, які розміщувалися в сосочках. З активізацією псоріатичного процесу простежувалася масивна міграція макрофагів у базальний відділ епідермісу, а також контакти цих клітин з TLR9-позитивними епітеліоцитами. В ділянках шкірної псоріатичної висипки хворих на псоріаз після проведення системної імуносупресивної терапії визначалася слабка TLR9-позитивна реакція переважно в базальному шарі епідермісу, а також поодинокі відповідні позитивні запальні клітини в дермі. Спостерігалася також більш виразна відповідна позитивна реакція в ділянках набряку епідермісу. Водночас у ділянках компактного розміщення епітеліоцитів ця реакція була негативною.

Висновки. У хворих на псоріаз встановлено гіперсекрецію і гіперпродукцію епітеліоцитами шкіри прозапальних біологічних маркерів, зокрема TLR9-позитивних клітин, які виявляються як у ділянках, уражених псоріатичною висипкою, так і в інтактній шкірі. Це свідчить про перманентну стимуляцію лімфоцитів і макрофагів не лише в ділянках псоріатичних бляшок, а і у віддалених.

Після проведення хворим на псоріаз системної імуносупресивної терапії в ділянках регресу псоріатичних бляшок та в інтактній шкірі кількість TLR9-позитивних клітин суттєво зменшується. Експресія TLR9-позитивних клітин в епідермісі та дермі хворих на псоріаз свідчить, що важливою ланкою в патогенезі цього дерматозу є антигенна стимуляція імунокомпетентних клітин, яка призводить до розвитку запального процесу в поверхневих шарах шкіри.

Ключові слова

Псоріаз, Toll-подібні рецептори, системна імуносупресивна терапія, імуногістохімічні зміни в шкірі.

Загальновизнано, що запалення в шкірі у хворих на псоріаз починається з активації клітин шкіри. Роль активованих клітин шкіри полягає не лише в ініціації «до імунного» запального процесу у відповідь на проникнення неві-

домого антигену, а і в залученні клітин імунної системи. Імунна система залучається в запальний процес значно пізніше, після проникнення через шкіру невідомого патогену. За цей час патогени не «мандрують» вільно організмом,

оскільки структури кератиноцитів розпізнають їх як чужорідне [3]. В середині дев'яностих років ХХ сторіччя автори визначили це чужорідне як патоген-асоційовані молекулярні структури (pathogen associated molecular patterns (PAMPs)), яких немає в багатоклітинних організмах [9, 16].

Розпізнавання PAMPs відбувається за допомогою так званих Toll-подібних рецепторів (Toll-like receptors (TLRs)) [10]. TLRs становлять собою трансмембранні білкові структури, до складу яких входять мембранні та цитоплазматичні ділянки. На сьогодні відомо 13 різновидів Toll-подібних рецепторів, з яких 11 є найбільш вивченими [6, 13, 17].

Перший рецептор Toll виявлено у плодової мушки *Drosophila melanogaster* у 1992 році [12] як компонент, що бере участь в ембріональному розвитку дрозофіл [1, 2]. Пізніше було встановлено, що Toll-рецептор бере участь в імунній відповіді у дорослих мух [7]. Дрозофіли, мутантні за Toll-геном, були схильні до грибкових інфекцій. Подальші дослідження показали гомологи Toll-рецептора дрозофіл у ссавців, які дістали назву Toll-like рецептори [11, 14, 15]. В організмі людини більшість TLRs експресуються макрофагами, моноцитами, нейтрофілами, також є дані про наявність їх на епітеліоцитах кишечника, ендотелію судин і кератиноцитах шкіри [18]. Стимуляція TLRs сприяє створенню тимчасової сигнальної багатокомпонентної структури, що спонукає геном клітини до вироблення цитокінів, молекул адгезії і костимулюючих молекул, які регулюють активацію адаптивного імунітету [4].

Якщо активовані клітини шкіри не можуть самостійно знищити патоген і забезпечити переривання «доімунного» запалення, у процес включаються клітини імунної системи.

Роль та функції TLRs у шкірі людини вивчаються порівняно недавно. Низка авторів вважають, що TLRs активованих кератиноцитів здатні моделювати адаптивну імунну відповідь [1, 8]. У деяких дослідженнях встановлено, що TLR-стимульовані кератиноцити супернатанта здатні викликати дозрівання дендритних клітин [5]. Активацію TLRs виявлено при деяких захворюваннях шкіри інфекційної етіології.

Таким чином, дослідження експресії TLRs клітинами шкіри має важливе значення для поглибленого розуміння механізму розвитку імунного запалення в шкірі хворих на псоріаз.

Мета роботи — дослідити зміни імуногістохімічної експресії Toll-подібного рецептора 9 (TLR9) у шкірі хворих на псоріаз до та після проведення системної імуносупресивної терапії.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 43 хворих на псоріаз вульгарний у прогресуючій стадії, середньотяжкого або тяжкого ступеня. Пацієнтам проводили дворазове біопсійне дослідження, зокрема з ділянок шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, та з ділянок інтактної шкіри до лікування та після проведення системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт протягом 3 міс. Біопсійний матеріал брали в одних і тих самих хворих з аналогічних ділянок. Крім того, для порівняння результатів імуногістохімічного дослідження проведено вивчення біопсійного матеріалу шкіри передньої черевної стінки у практично здорових осіб відповідного віку (5 пацієнтів), взятого після оперативного втручання, зокрема герніопластики. Фрагменти біопсійного матеріалу шкіри фіксували в 10 % нейтральному формаліні. В подальшому біопсійний матеріал проводили по спиртах і заливали в парафінові блоки, з яких готувалися гістологічні зрізи товщиною 4–6 мкм.

Для визначення характеру і поширеності місцевих клітинних імунних і запальних реакцій у шкірі застосовували імуногістохімічні методики з визначенням експресії маркера CD289 (TLR9).

Отримані імуногістохімічні препарати вивчали з використанням мікроскопа Olympus BX 51, цифрової камери Olympus C 5050 Z та програмного забезпечення Olympus DP-Soft. Імуногістохімічні дослідження проведено в Інституті патології Карл-Тім-Клінікум (академічна школа Шаріте, м. Котбус, Німеччина).

Результати та обговорення

Пацієнтам на псоріаз вульгарний, включеним у групу спостереження, проводилося клініко-лабораторне обстеження в динаміці курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт. Ускладнень та побічних явищ терапії не зареєстровано.

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

Експресія TLR9 в епідермісі в нормі найбільш виражена в базальних відділах і в шарі шипоподібних клітин (рис. 1).

Ближче до рогового шару виявляються поодинокі клітини з позитивним забарвленням. Слід зазначити, що виявляється чітке розмежування клітин з позитивною реакцією і клітин, що мають негативну експресію. В дермі позитивна експресія маркера виявляється в поодиноких запальних клітинах (див. рис. 1). Експресія рецептора переважно ядерна, в цитоплазмі епітеліоцитів позитивне забарвлення мінімальне.

В інтактній шкірі хворих на псоріаз до лікування в епідермісі вогнищево визначається більш активна експресія TLR9. Топографічно такі ділянки відповідають збільшеним сосочкам або сосочкам, які активно формуються. В епідермісі над ними виявляється позитивне забарвлення епітеліоцитів на всю товщу епідермісу (рис. 2).

Активна експресія маркера спостерігається також на ділянках втягнення епідермісу. Закономірним є зростання кількості TLR9-позитивних клітин у поверхневих шарах епідермісу в напрямку до поверхні шкіри. Помірне позитивне забарвлення виявляється також у нечисленних клітинах периваскулярних запальних інфільтратів сосочкового шару дерми (рис. 3).

Як в епітеліоцитах, так і в запальних клітинах патерни експресії маркера є ядерними та цитоплазматичними. Простежується дрібногранулярне забарвлення.

Після проведеного лікування в епідермісі інтактної шкіри значно зменшується кількість TLR9-позитивних клітин. Топографічно спостерігається переважна їх локалізація в базальних відділах (рис. 4).

Поверхневі шари епідермісу, як і у хворих без псоріазу групи порівняння, містять тільки поодинокі клітини, що мають слабе позитивне забарвлення. Також у шкірі зустрічаються ділянки без ознак набряку та негативною реакцією на TLR9 (рис. 5).

Поодинокі TLR9-позитивні клітини виявляються в дермі у дрібних скупченнях запальних клітин. Також субстратом позитивної реакції є дрібні гранули з легким і помірним забарвленням як у ядрі, так і в цитоплазмі позитивних клітин.

У псоріатичних бляшках шкіри хворих до лікування значно потовщується шар епідермісу, зростає кількість TLR9-позитивних клітин. Простежується закономірність: TLR9-позитивні клітини в епідермісі виявляються в ділянках набряку і значно менше представлені в місцях компактного розміщення епітеліоцитів (рис. 6).

Епітеліоцити виявляють легке і помірне ядерне та цитоплазматичне забарвлення. Макрофаги, що мігрують у судинах сосочків дерми, мають виражену позитивну експресію маркера (рис. 7).

TLR9-позитивні моноцити і макрофаги виявляються в судинах і периваскулярному просторі сосочкового шару дерми. Найбільша кількість позитивних клітин визначається в судинах, які розміщуються в сосочках. У фолікулоподібних скупченнях запальних клітин у сосочковому шарі дерми безпосередньо під епідермісом виявляється позитивна експресія TLR9 у великих макрофагах і слабкопозитивна реакція — в частині лімфоїдних клітин (рис. 8).

Слід зазначити, що частина TLR9-позитивних клітин в епідермісі становить собою запальні клітини, що мігрують із сосочкового шару дерми. До таких клітин належать насамперед макрофаги і активовані лімфоїдні елементи, а також нейтрофільні гранулоцити. Останні виявляють позитивне забарвлення, особливо в ділянках формування під роговим шаром мікроабсцесів Мунро. З активізацією псоріатичного процесу виникають набряк, акантоз і десквамація епітеліоцитів, утворюються ворота для бактеріальної мікрофлори. На імуногістохімічних препаратах простежується позитивна експресія TLR9 у колоніях мікроорганізмів, внутрішньоклітинно в гранулоцитах і в макрофагах у разі їх фагоцитозу (рис. 9).

Саме в ділянках мікроабсцесів Мунро у прилеглих сосочках дерми спостерігається максимальна кількість різко TLR9-позитивних макрофагів. Вочевидь, відбувається зворотна міграція цих запальних клітин через сосочки в периваскулярні простори дерми. Такий процес може бути ланкою в підтриманні запального процесу в шкірі та прогресуванні псоріатичного висипу.

Якщо TLR9-позитивну реакцію в макрофагах і гранулоцитах, а також в лімфоїдних елементах можна пояснити фагоцитозом або рецепцією таких епітопів з тканин, зокрема і епідермісу, то в епітеліоцитах, вочевидь, відбувається гіперпродукція та гіперекспресія цього маркера. Слід зауважити ідентичність гранулярного матеріалу, який дає позитивну реакцію на TLR9 як у ядрах і цитоплазмі епітеліоцитів, так і в запальних клітинах, що контактують з ними чи розташовані поблизу в сосочках дерми (рис. 10). У зонах перичелюлярного набряку епітеліального пласта TLR9-позитивні гранули виявляються не лише в клітинах, а й у перичелюлярному просторі.

Можна припустити, що частина TLR9-позитивного матеріалу переміщується з епітеліального пласта в лімфатичні дренажі, цитоплазми фагоцитуючих клітин, що зворотно мігрують у дерму, де і активують запальні реакції. У разі активації псоріатичного процесу спостерігається масивна міграція макрофагів у базальні відділи епідермісу і контакти цих клітин з TLR9-позитивними епітеліоцитами. Крім того, в периваскулярних просторах сосочкового шару дерми виявляється певна кількість TLR9-позитивного гранулярного матеріалу, що розташовується позаклітинно, особливо в ділянках верхівок сосочків (рис. 11).

Можна припустити, що гіперпродукція цього епітопу в епідермісі супроводжується надходженням його в дерму через лімфатичні колектори або в складі фагоцитів.

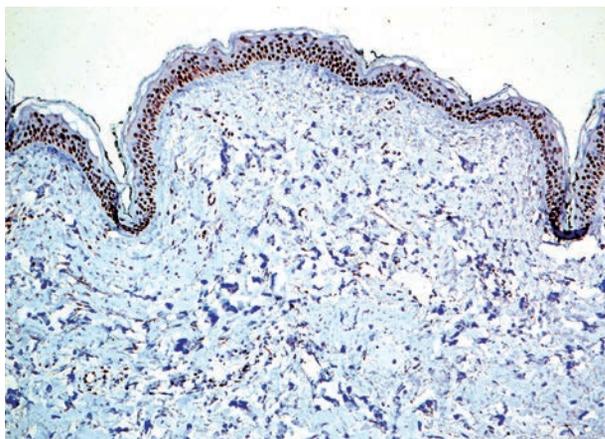


Рис. 1. Шкіра в нормі

Переважає експресія TLR9 у епідермісі у базальному шарі і в шарі шипоподібних клітин. Імуногістохімічна реакція на TLR9. × 40

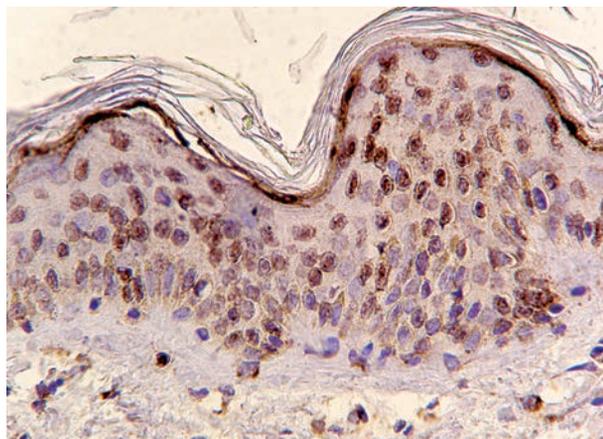


Рис. 2. Інтактна шкіра до лікування

Значна кількість TLR9-позитивних клітин у товщі епітеліального шару. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії TLR9. × 400

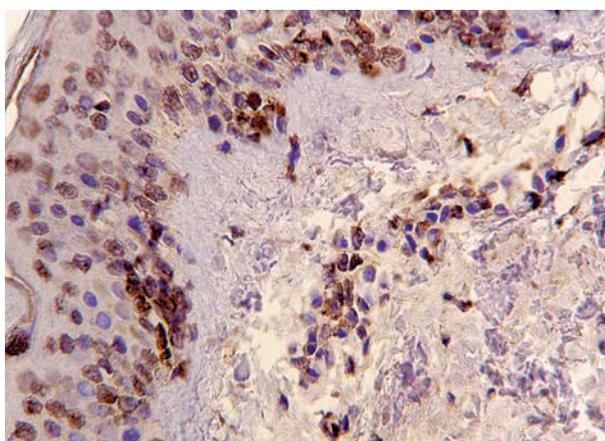


Рис. 3. Інтактна шкіра до лікування

TLR9-позитивні клітини в периваскулярних запальних інфільтратах дерми. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії TLR9. × 400

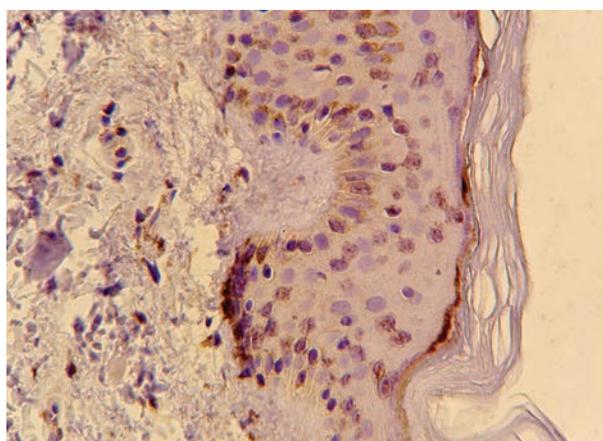


Рис. 4. Інтактна шкіра після лікування

Слабка експресія TLR9 переважно в базальних відділах епідермісу. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії TLR9. × 400

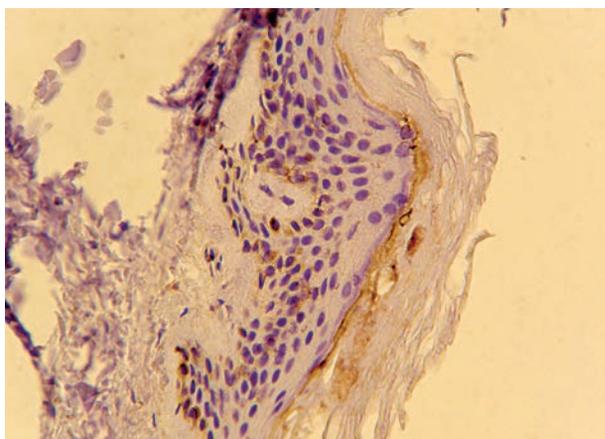


Рис. 5. Інтактна шкіра після лікування

Незначна експресія TLR9 у епідермісі без ознак набряку. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії TLR9. × 400

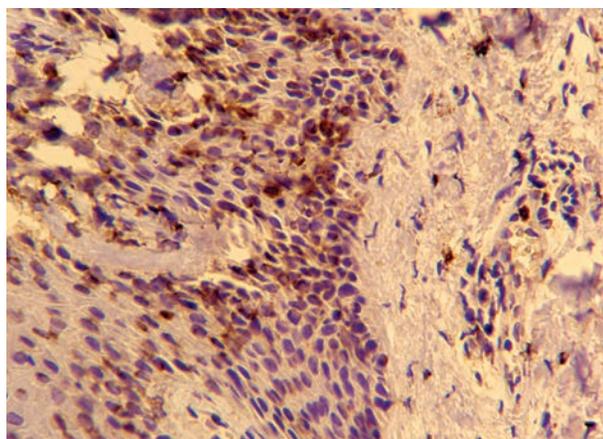


Рис. 6. Псоріатична бляшка до лікування

Значна експресія TLR9 у ділянках набряку епітеліального шару. Імуногістохімічна реакція на виявлення TLR9. × 400

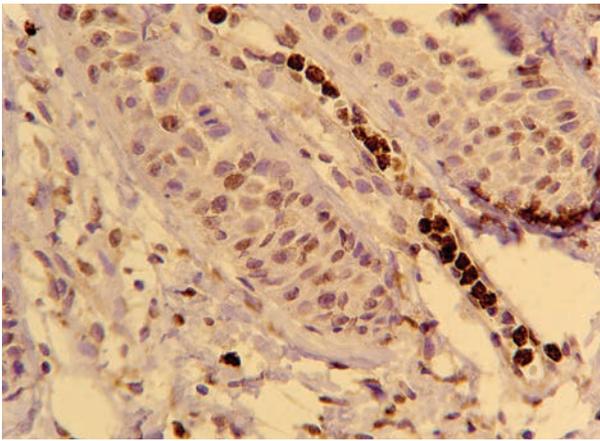


Рис. 7. Псоріатична бляшка до лікування

Значна кількість позитивно забарвлених макрофагів і моноцитів у сосочку дерми. Імуногістохімічна реакція на виявлення TLR9. × 400

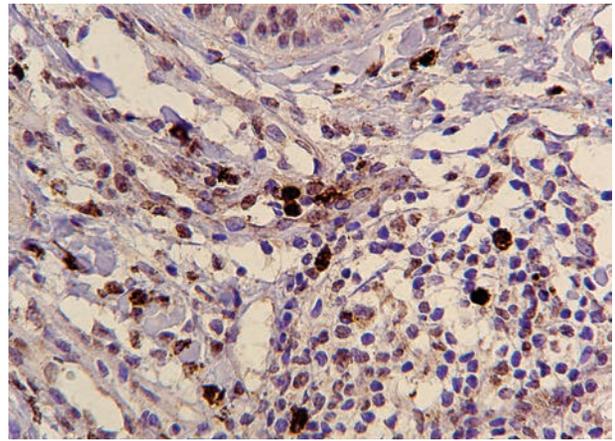


Рис. 8. Псоріатична бляшка до лікування

Інтенсивна реакція в макрофагах і слабка – в лімфоїдних клітинах запального інфільтрату сосочкового шару дерми. Імуногістохімічна реакція на виявлення TLR9. × 400

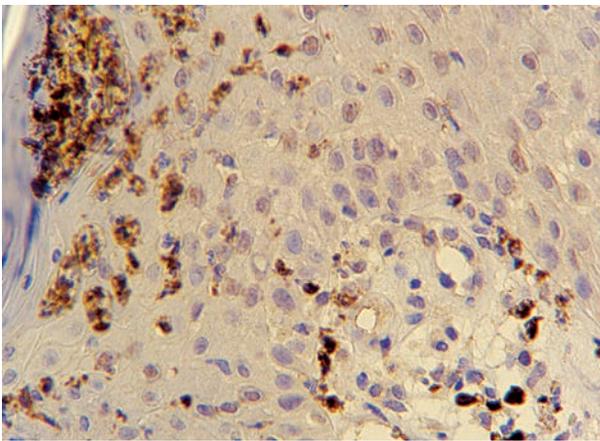


Рис. 9. Псоріатична бляшка до лікування

TLR9-позитивні гранулоцити та макрофаги в ділянках мікро-абсцесів Мунро. Імуногістохімічна реакція на виявлення TLR9. × 400

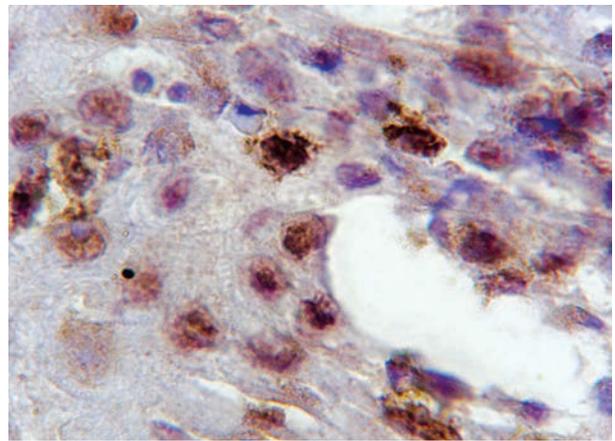


Рис. 10. Псоріатична бляшка до лікування

Ідентичність гранулярного субстрату в епітеліоцитах і запальних клітинах, що контактують з ними. Імуногістохімічна реакція на виявлення TLR9. × 1000

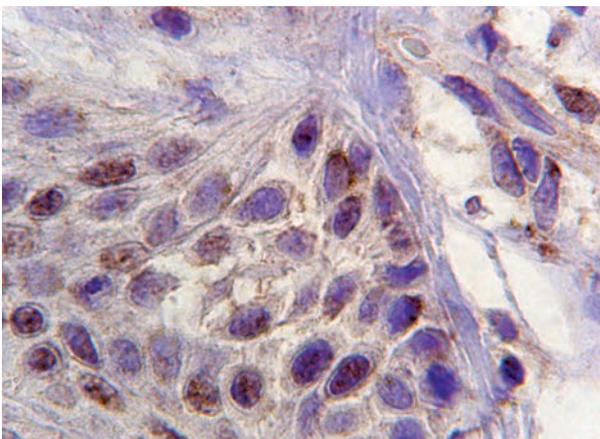


Рис. 11. Псоріатична бляшка до лікування

Гранулярний TLR9-позитивний субстрат у міжклітинному просторі епідермісу. Імуногістохімічна реакція на виявлення TLR9. × 1000

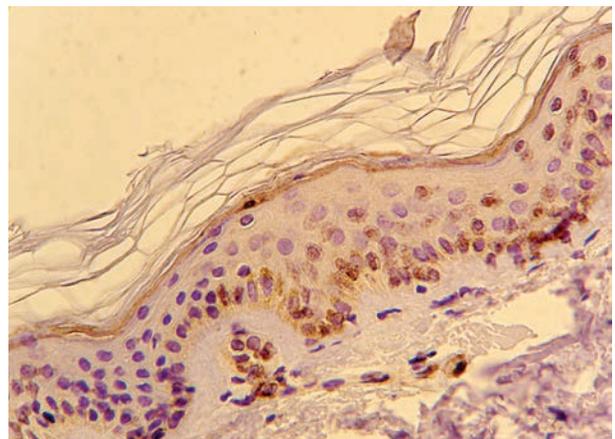


Рис. 12. Шкіра на ділянці псоріатичної бляшки після лікування

Позитивна експресія епітеліоцитами TLR9 у ділянках набряку епідермісу. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії TLR9. × 400

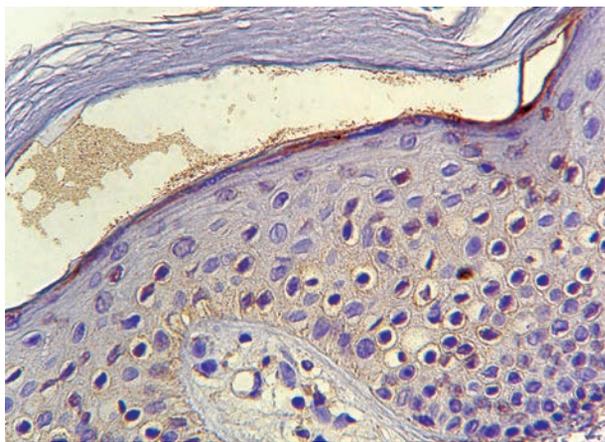


Рис. 13. Шкіра на ділянці псоріатичної бляшки після лікування

Колонії мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу без запальної інфільтрації дерми та епідермісу. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії TLR9. $\times 400$

У шкірі хворих після лікування визначається слабка TLR9-позитивна реакція переважно в базальному шарі епідермісу та поодинокі позитивні запальні клітини в дермі. Спостерігається більша виразність реакції в ділянках набряку епідермісу, а в місцях компактного розташування епітеліоцитів реакція негативна (рис. 12).

Про відносність значення бактеріального компонента в розвитку псоріатичного висипу свідчать факти виявлення значної кількості колоній мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу шкіри у хворих після лікування, водно-

час запальна інфільтрація дерми та епідермісу не виявляється (рис. 13).

Очевидно, бактеріальний фактор приєднується як ускладнення в разі розвитку пошкоджень епідермісу (набряк, десквамація) у відповідь на розвиток небактеріального запалення.

Висновки

У хворих на псоріаз встановлено гіперпродукцію та гіперсекрецію епітеліоцитами шкіри прозапальних біологічних маркерів, зокрема TLR9-позитивних клітин. Відповідні TLR9-позитивні клітини виявляються як у ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, так і в інтактній шкірі. Водночас кількість відповідних клітин у ділянках шкіри з псоріатичними бляшками більша, ніж в інтактній шкірі.

TLR9-позитивні клітини в ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, а також в інтактній шкірі свідчать про перманентну стимуляцію лімфоцитів і макрофагів не лише в ділянках псоріатичних бляшок, а й у віддалених.

Після проведення хворим на псоріаз системної імуносупресивної терапії в ділянках регресу псоріатичних бляшок та в інтактній шкірі суттєво зменшується кількість TLR9-позитивних клітин.

Експресія TLR9-позитивних клітин свідчить, що важливою ланкою в патогенезі цього дерматозу є антигенна стимуляція імунокомпетентних клітин, що призводить до розвитку запального процесу в поверхневих шарах шкіри.

Список літератури

1. Меджитов Р., Джаневей Ч. Врожденный иммунитет // Казанский мед. журн.— 2004.— № 85 (3).— С. 161—167.
2. Толстопятова М.А., Буслаева Г.А., Козлов И.Г. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей // Педиатрия.— 2009.— № 87.— С. 115—120.
3. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология.— М.: Медицина, 2010.— С. 111—164.
4. Ярилина А.А. Иммунные процессы в коже // Косметика и медицина.— 2006.— № 1.— С. 30—41.
5. Akira S., Takeda K., Kaisho T. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity // Nat. Immunol.— 2001.— N 2.— P. 675—680.
6. Curry J.L. Innate immune-related receptors in normal and psoriatic skin / Curry J.L., Qin J.Z., Bonish B. et al. // Arch. Path. Lab. Med.— 2003.— N 127.— P. 178—186.
7. Hoffman J.A., Braun A., Meister M. Analysis of the Drosophila host defense in domino mutant larvae, which are devoid of hemocytes // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.— 1998.— N 95.— P. 14337—14342.
8. James E., McInturff R., Modlin J.K. The role of toll-like receptors in the pathogenesis and treatment of dermatological disease // J. Invest. Derm.— 2005.— N 1.— P. 1—8.
9. Janeway C.A., Medzhitov R. Innate immune recognition // Ann. Rev. Immunol.— 2002.— N 20.— P. 197—201.
10. Kopp E.B., Medzhitov R. The Toll-receptor family and control of innate immunity // Curr. Opin. Immunol.— 1999.— N 11.— P. 13—28.
11. Medzhitov R., Preston-Hurlburt P., Janeway C.A.Jr. A human homologue of the Drosophila Toll protein signals activation of adaptive immunity // Nature.— 1997.— N 388.— P. 394—397.
12. Medzhitov R., Janeway C. Innate immunity: the virtues of a nonclonal system of recognition // Cell.— 1997.— N 91.— P. 295—298.
13. Medzhitov R. Toll-like receptors in innate immunity // New Engl. J. Med.— 2000.— N 1.— P. 343—344.
14. Rock F.L., Hardiman G., Timains J.C. et al. A family of human receptors structurally related to Drosophila Toll // Proc. Nat. Acad. Sci USA.— 1998.— № 95.— P. 588—593.
15. Sandor F., Buc M. Toll-like Receptors. I. Structure, Function and Their Ligands // Folia Biol. (Praha).— 2005.— N 51.— P. 148—156.
16. Takeda K., Akira S. Toll-receptors in innate immunity // Int. Immunol.— 2005.— N 17.— P. 1—14.
17. Trinchieri G., Sher A. Cooperation of Toll-like receptor signals in innate immune defence // Nat. Rev. Immunol.— 2007.— N 7 (3).— P. 179—190.
18. Zhang D., Zhang G., Hayden M.S. et al. A toll-like receptor that prevents infection by uropathogenic bacteria // Science.— 2004.— P. 15—22.

Р.Л. Степаненко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Изменения иммуногистохимической экспрессии Toll-подобного рецептора 9 (TLR9) в коже при псориазе

Цель работы — исследовать изменения иммуногистохимической экспрессии Toll-подобного рецептора 9 (TLR9) в коже при псориазе после проведенной системной иммуносупрессивной терапии.

Материалы и методы. Проведено иммуногистохимическое исследование биопсийного материала, взятого с участков кожной псориатической сыпки и интактной кожи у 43 больных на псориаз в динамике проведенной системной иммуносупрессивной терапии. Кроме того, для сравнения результатов иммуногистохимического исследования проведено изучение биопсийного материала кожи передней брюшной стенки у практически здоровых лиц соответствующего возраста (5 пациентов), которым выполнялось оперативное вмешательство (герниопластика). Для определения характера и распространенности местных клеточных иммунных и воспалительных реакций использовались иммуногистохимические методики выявления экспрессии маркера CD289 (TLR9).

Результаты и обсуждение. Экспрессия TLR9 в эпидермисе кожи в норме больше выражена в базальных отделах и в шаре шиповидных клеток. Следует отметить, что экспрессия рецептора в основном ядерная, в цитоплазме эпителиоцитов позитивное окрашивание минимально. В эпидермисе интактной кожи больных на псориаз до лечения очагово определяется более активная экспрессия TLR9. После проведенной системной иммуносупрессивной терапии в эпидермисе интактной кожи значительно уменьшается количество TLR9-позитивных клеток. Топографично отмечается превалирующая локализация этих рецепторов в базальных отделах эпидермиса. В псориатических бляшках кожи у больных до проведенного лечения значительно утолщается шар эпидермиса, увеличивается количество TLR9-позитивных клеток. Макрофаги, мигрирующие в сосудах сосочков дермы, имеют выраженную позитивную экспрессию маркера. TLR9-позитивные моноциты и макрофаги определяются в сосудах и периваскулярном пространстве сосочкового шара дермы. Наибольшее количество позитивных клеток отмечается в сосудах, которые находятся в сосочках. При активации псориатического процесса наблюдается массивная миграция макрофагов в базальные отделы эпидермиса и контакты этих клеток с TLR9-позитивными эпителиоцитами. В коже больных после проведенного лечения отмечается слабая TLR9-позитивная реакция, превалирующая в базальном шаре эпидермиса, и единичные положительные воспаленные клетки в дерме. Отмечается более выразительная реакция в областях отека эпидермиса. В местах компактного размещения эпителиоцитов реакция негативная.

Выводы. У больных на псориаз выявлена гиперсекреция и гиперпродукция эпителиоцитами кожи провоспалительных биологических маркеров, непосредственно TLR9-позитивных клеток, которые выявляются как в участках пораженных псориатической сыпкой, так и в интактной коже. Это свидетельствует о перманентной стимуляции лимфоцитов и макрофагов не только в участках псориатических бляшек, но и в отдаленных.

После проведения больным на псориаз системной иммуносупрессивной терапии в участках регрессирования псориатических бляшек и в интактной коже количество TLR9-позитивных клеток существенно уменьшается. Экспрессия TLR9-позитивных клеток в эпидермисе и дерме больных на псориаз указывает, что важной цепью патогенеза этого дерматоза является антигенная стимуляция иммунокомпетентных клеток, которая обуславливает развитие воспалительного процесса в поверхностных участках кожи.

Ключевые слова: псориаз, Toll-подобные рецепторы, системная иммуносупрессивная терапия, иммуногистохимические изменения в коже.

R.L. Stepanenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Changes of immunohistochemical expression of Toll-like receptor 9 (TLR9) in skin at psoriasis

Objective — to analyse the changes of immunohistochemical expression of Toll-like receptor 9 (TLR9) in skin at psoriasis after systemic immunosuppressive therapy.

Materials and methods. We conducted immunohistochemical study of biopsy material taken from areas of the psoriatic skin rash and intact skin of 43 patients with psoriasis in the dynamics of systemic immunosuppressive therapy. In addition, to compare the results of immunohistochemical research, we undertook a study of biopsy material of skin of front abdominal wall of practically healthy persons of corresponding age (5 patients) that underwent operation (hernioplasty). Immunohistochemical methods for the exposure of expression of CD289 (TLR9) marker were used to determine the character and prevalence of local cellular immune and inflammatory reactions.

Results and discussion. Expression of TLR9 in epidermis is normally more expressed in the basal and spinous cells. It should be noted that expression of receptor is mainly nuclear; the positive painting is minimal in the cytoplasm of epithelial cells. A more active expression of TLR9 is determined focally in the epidermis of intact skin of patients with psoriasis before treatment. The number of TLR9-positive cells in epidermis of intact skin after systemic immunosuppressive therapy diminishes considerably. Prevalent localization of these receptors in the basal epidermis is registered topographically. The

layer of epidermis is much thicker, the number of TLR9-positive cells increases in psoriatic skin plaques of patients before treatment. Macrophages which migrate into the dermal papilla vessels have a pronounced positive marker expression. TLR9-positive monocytes and macrophages are determined in vessels and perivascular spaces of the papillary dermis layer. The greatest number of positive cells was observed in the blood vessels, which are in papilla. Massive migration of macrophages in the basal epidermis and contacts of these cells with TLR9-positive epithelial cells are observed when psoriatic process is activated. Weak TLR9-positive reaction, prevailing in the basal epidermis layer, and single positive inflamed cells in the dermis are observed in the skin of patients after treatment. There is a more expressive reaction in the edema of the epidermis. The reaction is negative in areas of compact settlement of epithelial cells.

Conclusions. Patients with psoriasis revealed hypersecretion and hyperproduction by skin epithelial cells of pro-inflammatory biomarkers, TLR9-positive cells, which appear both in the areas affected by psoriatic rash and in intact skin. This indicates permanent stimulation of lymphocytes and macrophages not only in areas of psoriatic plaques, but also in distant regions.

The number of TLR9-positive cells was significantly reduced after systemic immunosuppressive therapy in regions of psoriatic plaque regression and intact skin. TLR9-positive cells expression in the epidermis and dermis of psoriasis patients indicates that an important chain of pathogenesis of this dermatosis is the antigenic stimulation of immune cells that leads to the development of the inflammatory process in the surface areas of skin.

Key words: psoriasis, Toll-like receptors, systemic immunosuppressive therapy, immunohistochemical changes of skin.

Дані про автора:

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

С.В. Дмитренко

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ступінчаста терапія іхтіозу: перспективи удосконалення

Мета роботи – вивчити ефективність ступінчастої терапії у пацієнтів з іхтіозом у Подільському регіоні.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 70 пацієнтів з іхтіозом на тлі використання рекомендованих стандартних протоколів лікування із застосуванням ступінчастої терапії.

Результати та обговорення. Перебіг іхтіозу та його вияви у пацієнтів мають гетерогенний характер. Поширеність ураження шкіри виявилася фактором, що має низьку кореляцію з ефективністю лише місцевих засобів терапії ($r = -0,65$), у 8 пацієнтів із 70. У більшості хворих місцева терапія дає змогу контролювати вияви захворювання, хоча в пацієнтів з тяжкою формою дерматозу тільки застосування ретиноїдів забезпечує тривалий терапевтичний ефект. Лише системне застосування ретиноїдів супроводжується достатньою клінічною відповіддю при тяжкій формі іхтіозу та створює умови для контролю виявів захворювання.

Висновки. Ступінчаста терапія при іхтіозі дає змогу раціонально контролювати перебіг захворювання та відкриває перспективи для ефективного використання ретиноїдів. Застосування їх може бути локальним та системним, однак при тяжкій формі хворим потрібно призначати лише пероральні форми препаратів.

Ключові слова

Іхтіоз, перебіг, ступінчаста терапія, ретиноїди.

Іхтіоз у світі та Україні залишається найпоширенішим генодерматозом, що включає гетерогенну групу видів цього захворювання з різною етіологією, інтенсивністю виявів та поширеністю ураження [1, 12]. Однак основним об'єднувальним тригером цієї патології є аномалія зроговіння (кератинізації), що виникає внаслідок генетичних аномалій генів, які кодують продукцію та активність філагрину – основного білка кератиноцитів [3]. Саме від ступеня цих порушень і залежить вираженість ураження процесу диференціації епідермісу та кінетики кератиноцитів, яка і призводить до клінічних виявів, пов'язаних з порушенням бар'єрних функцій шкіри.

Діагностика іхтіозу достатньо стандартизована і враховує клінічні особливості, спадковий анамнез. Останнім часом пропонується також застосовувати цитогенетичні дослідження [11], що суттєво сприяє точності діагностики. Водночас терапія іхтіозу лишається складним завданням і нерозв'язаною проблемою сучасної дерматовенерології. Місцеві засоби терапії, що класично використовуються при цій патології, включають ліки, які сприяють гідратації, зволоженню шкіри, та кератолітичні засоби [8].

Препарати місцевої дії мінімізують локальні симптоми та вияви і не завжди є ефективними. Лише застосування вітаміну А та його природних або синтетичних похідних (ретиноїдів) значно покращили результати терапії у більшості пацієнтів з іхтіозом [9]. Ці препарати позитивно впливають на проліферацію і диференціацію кератиноцитів шляхом регулювання синтезу кератину. Проте більшість ретиноїдів є дороговартісними, тривале їх застосування може призвести до серйозних побічних дій, а показання до застосування при іхтіозі невизначені [5].

Мета роботи – вивчити ефективність ступінчастої терапії у пацієнтів з іхтіозом у Подільському регіоні.

Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 70 хворих на іхтіоз згідно зі стандартами надання медичної допомоги, затвердженими Міністерством охорони здоров'я України, з відповідним застосуванням рекомендованої терапії [6]. У всіх пацієнтів діагноз верифіковано відповідно до клінічних рекомендацій Міністерства охорони здоров'я України [7] та виконано рекомендований міні-

Таблиця 1. Локалізація шкірних уражень у хворих на іхтіоз

Локалізація	Кількість пацієнтів (n = 70)	% загальної кількості
Верхні кінцівки	64	90 %
Нижні кінцівки	47	68 %
Голова	8*	12 %
Тулуб	59	84 %
Комбінація 4 локалізацій і більше	8*	12 %
Комбінація менше ніж 4 локалізацій	62	88 %

Примітка. * Достовірно нижча частота ($p < 0,05$ порівняно з основною групою) ознак.

мальний обсяг клініко-лабораторних досліджень на початковому етапі діагностики. Хворі перебували під диспансерним спостереженням та проходили лікування у дерматолога за місцем проживання в період 2010–2014 рр. згідно з протоколами надання медичної допомоги населенню [7]. Обстеження проводилося за місцем проживання пацієнтів та в обласному шкірно-венерологічному диспансері під час їх звернення.

Усім хворим проводилося ступінчасте лікування, яке полягало в першочерговому застосуванні місцевої терапії: ретиноїди («Радевіт» (ретинолу пальмітат + Вітамін Е, + Вітамін D), «Редецил» (ретинолу пальмітат + метилурацил), «Відестим» (ретинолу пальмітат) – до 12 тиж), кератолітики («Ксеріаль 30» на тіло (100 мл) 2 рази на добу, «Ксеріаль 50» на стопи (50 мл) – 2 рази на добу), емоменти (крем-гель «Айсіда» (фракція Дорогова) 3 рази на добу курсом 30 діб). Також у разі потреби застосовувався ретинолу пальмітат (РП), розчин для прийому всередину в олії 100 тис. МО вітаміну А в 1 мл – 5–10 тис. МО/кг маси тіла на добу дітям, 300–400 тис. МО на добу дорослим протягом 1-го місяця. Далі доза знижується до 1/2–1/3 початкової ще 1–2 міс. Підтримувальна доза для дорослих становила 50–100 тис. МО на добу до 6 місяців. У літній час препарат не призначали. Періодичність застосування становила 3–4 міс між прийомами. В разі неефективності такого дозування РП збільшували з розрахунку дози 10 тис. МО/кг маси тіла на добу дорослим і дітям протягом 1 місяця. Підтримувальна доза для дорослих становила 200–300 тис. МО/добу, але не менше ніж 100–150 тис. МО/добу і не більше ніж 600 тис. МО протягом 1–1,5 міс. Періодичність застосування становила 3–4 міс між прийомами. Одночасно продовжувалася

місцева терапія: ретиноїди («Радевіт» (ретинолу пальмітат + Вітамін Е, + Вітамін D), «Редецил» (ретинолу пальмітат + метилурацил), «Відестим» (ретинолу пальмітат) – до 12 тиж, кератолітики («Ксеріаль 30» на тіло (100 мл) 2 рази на добу, «Ксеріаль 50» на стопи (50 мл) – 2 рази на добу), емоменти (крем-гель «Айсіда» (фракція Дорогова) 3 рази на добу курсом 30 діб).

Отримані результати проаналізовано методами статистики, рекомендованими для когортних досліджень [2] у пакеті програм Statistica 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний номер AXXR910A374605FA).

Результати та обговорення

Результати дослідження засвідчили, що перебіг захворювання та його вияви у пацієнтів мають гетерогенний характер (табл. 1). Особливу роль у характеристиці захворювання відіграє поширеність шкірних уражень у конкретного пацієнта, яка зберігається протягом усього життя, зменшується після ефективної терапії, поширюється у разі прогресування дерматозу.

Поширеність ураження виявилася фактором, що має низьку кореляцію з ефективністю тільки місцевих засобів терапії ($r = -0,65$), у 8 пацієнтів із 70. У цих пацієнтів зареєстровано частіші звертання до лікаря, кількість госпіталізацій на рік та обтяжений спадковий анамнез ($p < 0,05$) порівняно з хворими, що мали меншу площу уражень. Отже, на нашу думку, 4 локалізації свідчать про тяжкий системний характер ураження і потребує посиленої уваги до терапевтичного ведення пацієнтів.

У доступних джерелах літератури не виявлено зв'язків локалізації ураження з клінічним перебігом, генетичними факторами та іншими виявами іхтіозу. Одним з пояснень цього факту, можливо, є гетерогенність захворювання та недостатня точність діагностики і ведення пацієнтів у різних країнах [12].

Результати дослідження засвідчили, що в більшості хворих місцева терапія дає змогу контролювати вияви захворювання (табл. 2), хоча у пацієнтів з тяжкою формою тільки застосування ретиноїдів забезпечує тривалий терапевтичний ефект. Лише системне застосування ретиноїдів дає достатню клінічну відповідь.

Комбінація двох методів терапії давала змогу контролювати перебіг захворювання у 85 % пацієнтів. Місцеве застосування ретиноїдів виявилася ефективним лише в поєднанні із системним лікуванням. На сьогодні комбінація кількох методів місцевої терапії залишається основним методом лікування іхтіозу [7, 12] навіть у разі застосування таких нових та ефективних пре-

паратів, як ретиноїди. Їх призначення лишається нерегламентованим, що суттєво обмежує раціональне використання у хворих на іхтіоз.

Вісім пацієнтів, які отримували ретиноїди місцево і системно, належали до групи тяжкого клінічного перебігу захворювання з генеалогічно обтяженою спадковістю, мали вияви захворювання системного характеру, підвищену частоту госпіталізацій, поєднання більше ніж 4 елементів ураження шкіри. Застосування ретиноїдів у цій групі пацієнтів з іхтіозом є патогенетично обґрунтованим і доцільним. Варто також зазначити, що системне застосування ретиноїдів не викликало суттєвих побічних ефектів у всіх пацієнтів і не змушувало їх припинити прийом препаратів. У середньому клінічне покращення настало через 3–4 міс лікування.

Проблемою застосування ретиноїдів у хворих на іхтіоз є запобігання можливим побічними діям, особливо в разі застосування сучасних препаратів (третиноїн та інші), що можуть спричинити кальцифікацію, тератогенний ефект, а також парадоксальні ураження шкіри (від незначного подразнення до серйозних дефектів) [9]. Особливо варто зауважити, що всі ретиноїди, які на сьогодні застосовуються в дерматології, є тератогенними [5]. Тому сучасні рекомендації щодо призначення ретиноїдів ґрунтуються на визначенні балансу співвідношення користь — ризик, а також неефективності традиційних методів терапії. За такого підходу період досягнення терапевтичного ефекту може тривати місяці, а інколи й роки, особливо в разі дотримання рекомендацій розпочинати лікування з низьких доз ретиноїдів на початковому етапі, з поступовим збільшенням дозування до досягнення задовільного результату [12].

Проблема дозування полягає в особливості дії ретиноїдів. Їх гетерогенна ефективність полягає у кількох механізмах впливу на ДНК-клітини, що детермінується наявністю кількох ізотипів двох видів рецепторів (альфа, бета, гамма) [14]. Рівні цих регуляторних впливів мають вирішальне значення як для внутрішньоклітинної сигналізації, так і посттрансляційних модифікацій [13]. Саме за допомогою різноманітних комбінацій регуляції цих механізмів і відбувається активація функції кератиноцитів, що зумовлює різну активність різних форм ретиноїдів.

Список літератури

1. Куклин В.Т. Ихтиоз (клинико-генеалогические, морфологические, дерматоглифические, функциональные исследования, лечение и реабилитация больных): Автореф. дис. ...д. мед. н.— М., 1987.— С. 3—27.

Таблиця 2. Результати застосування різних методів терапії у хворих на іхтіоз

Метод терапії	Кількість пацієнтів (n = 70)
I	70
II	66
III	10
IV	8

Примітка. I — тільки пом'якшувальні засоби; II — I + кератолітики; III — II + місцеве застосування РП; IV — III + системне застосування РП.

На сьогодні відомо [15], що ретиноїди індукують експресію маркерів диференціювання і стримують проліферацію кератиноцитів, хоча існують дані, що ретиноїди посилюють проліферацію за інших обставин, коли ретиноїди стимулюють проліферацію клітин епідермісу з незначним підвищенням експресії маркерів диференціювання кератиноцитів [4]. Також ретиноїди мають протизапальний ефект при дерматологічних захворюваннях [10].

Отже, застосування ретиноїдів є патогенетично обґрунтованим при іхтіозі, однак їх використання, особливо системне, є раціональним у випадку тяжкого перебігу захворювання.

Висновки

1. Терапія при іхтіозі має проводитися диференційовано та ступінчасто залежно від тяжкості перебігу захворювання.
2. Комбінація місцевих засобів терапії контролює вияви хвороби у 85 % пацієнтів.
3. Застосування ретиноїдів більш ефективно в разі системного використання при тяжкій формі іхтіозу.

Перспективою подальших досліджень є вивчення раціональних режимів призначення ретиноїдів у хворих на іхтіоз з метою підвищення ефективності терапії та формування нових клінічних рекомендацій, які б увійшли до затверджених стандартних протоколів лікування.

Ступінчаста терапія іхтіозу може спростити роботу лікарів-дерматовенерологів щодо зручності призначення точної схеми, крім того, це допоможе їм спрогнозувати очікуваний результат лікування.

2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica.— М.: Медиа Сфера, 2006.— 312 с.
3. Akiyama M. Updated molecular genetics and pathogenesis of ichthyoses // Nagoya J. Med. Sci.— 2011.— Vol. 73 (3–4).— P. 79–90.

4. Chamcheu J.C., Wood G.S., Siddiqui I.A. et al. Progress towards genetic and pharmacologic therapies for keratin genodermatoses: current perspective and future promise // *Exp. Dermatol.*— 2012.— Vol. 21 (7).— P. 481–489.
5. Digiovanna J.J., Mauro T., Milstone L.M. et al. Systemic retinoids in the management of ichthyoses and related skin types // *Dermatol Ther.*— 2013.— Vol. 26 (1).— P. 26–38.
6. <http://medstandart.net/browse/3146>.
7. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090508_312.html.
8. Kiritsi D., Schauer F., Wölfle U. et al. Targeting epidermal lipids for treatment of Mendelian disorders of cornification // *Orphanet J. of Rare Diseases.*— 2014.— Vol. 9.— P. 33.
9. Lai-Cheong J.E., Elias P.M., Paller A.S. Pathogenesis-based therapies in ichthyoses // *Dermatol Ther.*— 2013.— Vol. 26 (1).— P. 46–54.
10. Lee D.-D., Stojadinovic O., Krzyzanowska A. Retinoid-Responsive Transcriptional Changes in Epidermal Keratinocytes // *J. of Cell. Physiology.*— 2009.— Vol. 220 (2).— P. 427–439.
11. Maruthappu T., Scott C.A., Kelsell D.P. Discovery in genetic skin disease: the impact of high throughput genetic technologies // *Genes (Basel).*— 2014.— Vol. 5 (3).— P. 615–634.
12. Oji V., Traupe H. Ichthyosis: clinical manifestations and practical treatment options // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2009.— Vol. 10 (6).— P. 351–364.
13. Törmä H. Regulation of keratin expression by retinoids // *Dermatoendocrinology.*— 2011.— Vol. 3 (3).— P. 136–140.
14. Törmä H., Bergström A., Ghiasifarahani G. et al. The effect of two endogenous retinoids on the mRNA expression profile in human primary keratinocytes, focusing on genes causing autosomal recessive congenital ichthyosis // *Archives of Dermatological Research.*— 2014.— Vol. 306 (8).— P. 739–747.
15. Virtanen M., Gedde-Dahl T., Jr., Mork N.J. et al. Phenotypic/genotypic correlations in patients with epidermolytic hyperkeratosis and the effects of retinoid therapy on keratin expression // *Acta Derm. Venereol.*— 2001.— Vol. 81.— P. 163–170.

С.В. Дмитренко

Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

Ступенчатая терапия ихтиоза: перспективы совершенствования

Цель работы — изучить эффективность ступенчатого лечения пациентов с ихтиозом в Подольском регионе.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 70 пациентов с ихтиозом на фоне использования рекомендованных стандартных протоколов лечения с применением ступенчатой терапии.

Результаты и обсуждение. Течение ихтиоза и его проявления у пациентов имеют гетерогенный характер. Распространенность поражения кожи оказалась фактором, имеющим низкую корреляцию с эффективностью только местных средств терапии ($r = -0,65$), у 8 пациентов из 70. У большинства больных местная терапия позволяет контролировать проявления заболевания, хотя у пациентов с тяжелой формой дерматоза только применение ретиноидов приводит к длительному терапевтическому эффекту. Только системное применение ретиноидов дает достаточный клинический ответ при тяжелой форме ихтиоза и позволяет контролировать проявления болезни.

Выводы. Ступенчатая терапия при ихтиозе позволяет рационально контролировать течение заболевания и открывает перспективы к эффективному использованию ретиноидов. Применение ретиноидов может быть локальным и системным, но при тяжелой форме необходимо использование только пероральных форм препаратов.

Ключевые слова: ихтиоз, течение, ступенчатая терапия, ретиноиды.

S.V. Dmitrenko

National Pyrogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Sequential therapy of ichthyosis: prospects for improvement

Objective — to study the effectiveness of the sequential treatment of patients with ichthyosis in the Podolsk region.

Materials and methods. We conducted a comprehensive survey of 70 patients with ichthyosis, against the use of the recommended standard protocols of treatment with sequential therapy.

Results and discussion. The course of ichthyosis and its manifestations in patients have heterogeneous nature. The prevalence of skin lesions was a factor having a low correlation with the effectiveness of only local therapies ($r = -0.65$), in 8 patients out of 70. In the majority of patients, the local therapy allows controlling manifestations of the disease, although only the use of retinoids leads to a prolonged therapeutic effect in patients with severe dermatosis. Only systemic use of retinoids provides adequate clinical response at severe ichthyosis and allows controlling the symptoms of the disease.

Conclusions. Sequential therapy of patients with ichthyosis can rationally control the disease and opens perspectives for efficient use of retinoids. Application of retinoids may be both local and systemic, but for a severe form it is necessary to use only oral medications.

Key words: ichthyosis, course, sequential therapy, retinoids.

Дані про автора:

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

О.А. Качалова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Метаболічний синдром та ураження серцево-судинної системи у хворих на псоріаз

Мета роботи — дослідити наявність у хворих на псоріаз метаболічного синдрому та порушень функціонування серцево-судинної системи.

Матеріали та методи. Проведено аналіз сучасних літературних публікацій, в яких представлено результати досліджень щодо можливості впливу порушень показників ліпідного спектра крові на виникнення серцево-судинної патології у хворих на псоріаз. Власні дослідження включали комплексне клініко-лабораторне та спеціальне обстеження 20 пацієнтів із бляшковим псоріазом. Ступінь тяжкості ураження шкіри оцінювалася за індексом поширеності псоріазу PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Антропометричні характеристики з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ) визначали за формулою Кетле ($ІМТ = МТ/З^2$, де МТ — маса тіла (кг); З — зріст (м)). Усім хворим на псоріаз було проведено електрокардіографічне обстеження. Показники ліпідного спектра крові оцінювали з використанням стандартних тест-систем. Наявність метаболічного синдрому визначали за критеріями Американської асоціації кардіологів.

Результати та обговорення. Згідно з результатами комплексного клініко-лабораторного та спеціального обстеження 20 хворих на псоріаз встановлено взаємозв'язок між тяжкістю і терміном перебігу дерматозу та тяжкістю порушень показників рівня ліпідного спектра крові, а також наявністю серцево-судинної патології. За результатами електрокардіографічного обстеження у 5 (25 %) виявлено блокаду правої ніжки пучка Гіса, у 5 (25 %) — гіпертрофію міокарда, у 7 (35 %) — порушення реполяризації лівого шлуночка, у 3 (15 %) — блокаду лівої ніжки пучка Гіса.

Висновки. Встановлений взаємозв'язок між тяжкістю і терміном перебігу псоріазу та метаболічним синдромом і наявністю серцево-судинної патології у хворих потребує подальшого поглибленого дослідження, що сприятиме розширенню уявлень про патогенез дерматозу, а також розробленню адекватної тактики комплексної терапії.

Ключові слова

Псоріаз, дисліпідемія, метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання.

Псоріаз лишається важливою проблемою сучасної дерматології, що зумовлено високим рівнем захворюваності на цей дерматоз. Поширеність псоріазу в різних країнах світу становить від 0,1 до 0,3 % загальної популяції [6, 14]. Останніми десятиріччями простежується зростання рівня захворюваності на псоріаз, а також тенденція до омолодження контингенту хворих [2, 6].

На сьогодні псоріаз вважається генетично детермінованим, хронічним аутоімунним, полісистемним захворюванням, що характеризується стадійністю, нерідко тяжким клінічним перебігом із залученням у патологічний процес органів і систем організму та відповідними морфологічними і функціональними змінами. Доведено, що аномалії клітинних мембран при псоріазі зумовлені зростанням поляризації та дисбалан-

сом мембранних ліпідів [10]. У низці публікацій зазначається, що серцево-судинні захворювання (ССЗ) у хворих на псоріаз часто розвиваються на тлі гіперліпідемії та тригліцеридемії [1]. Водночас функціонування серцево-судинної системи (ССС) у хворих на псоріаз вивчено недостатньо. Деякі дослідники за даними електрокардіографічного дослідження виявили в частини хворих на псоріаз відхилення електричної осі серця, ознаки мерехтливої аритмії, гіпертрофію шлуночків, гіпоксії міокарда [15].

Крім того, у хворих доволі часто реєструється погіршення вільного кровообігу і скорочувальних властивостей міокарда, що пов'язують з порушенням ліпідного обміну та раннім розвитком атеросклеротичного процесу [19].

На сучасному етапі зростає зацікавленість клініцистів до вивчення кардіального синдро-

му, та ранньої реполяризації шлуночків серця при псоріазі. За даними літератури, в частини хворих на псоріаз виявлено переважну гіпертрофію міжшлуночкової перетинки або ураження усіх шарів серця, що супроводжується розвитком продуктивно-деструктивного васкуліту. Водночас ступінь вираженості серцевих уражень у хворих на псоріаз корелював з тяжкістю псоріатичних виявів [1]. Результати відповідних досліджень дають підставу вважати, що синдром ранньої реполяризації шлуночків може слугувати одним з додаткових параметрів, який характеризує патологію сполучної тканини при псоріазі.

У хворих на псоріаз відбуваються також функціональні та органічні зміни в судинній системі організму. Судинний компонент завжди виявляється в ділянках шкірного псоріатичного процесу. Відповідні вияви «гіперваскуляризації» в ділянках ураженої псоріазом дерми вивчено в дослідженнях [7, 13]. Встановлено, що в прогресуючій стадії псоріазу в дермі сосочки видовжені і мають різноманітну форму, їхні капіляри розширені, звивисті, стінки набряклі, ендотелій у стадії проліферації. Просвіт капілярів заповнений полінуклеарними лейкоцитами і лімфоцитами, які мігрують через стінку судин. Відповідні зміни капілярів шкіри у ділянках псоріатичної висипки зберігаються і в стаціонарній стадії процесу. Окремі дослідники виявили подібність патології судин у пацієнтів із псоріазом та з колагенозом [5]. Патогенез розвитку судинних змін при псоріазі потребує вивчення. Висловлюється думка стосовно певного значення імунних механізмів у порушенні мікроциркуляторного русла шкіри при псоріазі [13]. Потребує також уваги концепція мультифакторності в патогенезі порушення мікроциркуляції в судинах шкіри, ураженої псоріазом [8]. Згідно з цією концепцією порушення мікроциркуляції зумовлюється низкою чинників ендогенного та екзогенного походження. До відповідних ендогенних чинників належать мікробна і вірусна інфекції, різноманітні токсичні впливи, а також порушення ліпідного обміну, що спричинює як локальні, так і дисеміновані зміни в системі судин шкіри хворих на псоріаз.

Доведено, що порушення функціонування ССС суттєво впливає на тяжкість перебігу псоріазу, оскільки численні регуляторні механізми організму є залежними від функціонування відповідних систем [6, 9, 11, 13].

Водночас виявлено кілька механізмів підвищення артеріального тиску (АТ) при псоріазі. По-перше, збільшується продукування кератиноцитами ендотеліну-1 — потужного вазокон-

стрикторного фактора. По-друге, підвищений рівень вільнорадикального окиснення при псоріазі призводить до порушення функції ендотелію і біодоступності NO. Порушення відбувається за типом міокардиту або міокардіодистрофії. Ураження серця спостерігається як при шкірній формі псоріазу, так і при артропатичній. Однак при артропатичній формі процес обтяжується ураженням клапанного апарату.

За результатами досліджень у 87 зі 142 обстежених з артропатичним псоріазом виявлено патологію ССС (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, цереброваскулярна патологія), що в 75 % випадків поєднується з метаболічним синдромом (МС) [3]. У всіх обстежених виявлено дисліпідемію (ДЛП), зокрема підвищені рівні тригліцеридів, холестеролу, ліпопротеїдів високої щільності. Більш значні відхилення спостерігаються при тяжкій формі перебігу дерматозу, а нижчі — при легкій формі. Хворі на псоріаз з МС скаржаться на більш виразний шкірний свербіж порівняно з пацієнтами без цього синдрому. На сьогодні доведено важливу роль у патогенезі псоріазу порушень вуглеводного та ліпідного обміну, що призводить до метаболічних зрушень та ДЛП [12].

Таким чином, подальше комплексне клінічне, біохімічне та спеціальне обстеження хворих на псоріаз, зокрема визначення індексу маси тіла (ІМТ), ступеня тяжкості псоріатичного ураження, а також змін спектра ліпідного профілю сироватки крові та ЕКГ-дослідження сприятиме розширенню уявлень про патогенез та корекції комплексної терапії дерматозу.

Матеріали та методи

Обстежено 20 хворих на бляшковий псоріаз. Вік обстежених пацієнтів становив від 35 до 70 років. Тривалість перебігу захворювання — від 3 до 10 років. Псоріатичне ураження шкіри мало поширений характер у всіх пацієнтів.

Ступінь тяжкості перебігу дерматозу оцінювали за індексом поширеності псоріазу PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Визначено антропометричні характеристики з оцінкою ІМТ, яку розраховували за формулою Кетле ($IMT = M^2 / Z^2$, де M — маса тіла (кг); Z — зріст (м)). Отримані діагностичні показники ДЛП оцінювали за прийнятою шкалою (National cholesterol education program Australia) NCEP.A.T. PANELIII [16, 17]. Показники ліпідного спектра крові оцінювали з використанням стандартних тест-систем.

МС-синдром визначали згідно з критеріями Американської асоціації кардіологів [16, 18]. Усім пацієнтам проведено ЕКГ-обстеження.

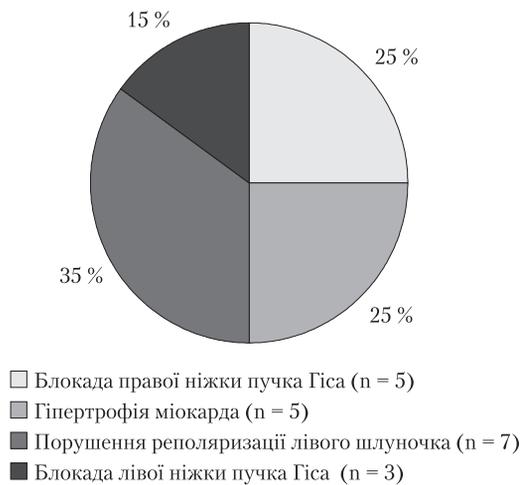


Рисунок. Результати ЕКГ-дослідження в обстежених хворих на псоріаз (n = 20)

Результати та обговорення

У 20 хворих на псоріаз PASI становив 27,9–36,0, що свідчить про тяжкий та середньотяжкий ступінь перебігу дерматозу. ІМТ у цих пацієнтів коливався в межах 25,13–39,87 (значення > 30 свідчить про ожиріння). У 5 з 20 обстежених ІМТ перевищував 30. За результатами комплексного обстеження хворих встановлено порушення показників ліпідного профілю крові, зокрема підвищення рівня загального холестерину, ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів. Результати досліджень узгоджуються з повідомленнями про вплив МС на тяжкість перебігу псоріазу. У 11 (55 %) пацієнтів виявлено МС. Встановлено взаємозв'язок між лептинемією та МС, що відіграє важливу роль у патогенезі псоріазу. Простежується чітка залежність між терміном перебігу захворювання, тяжкістю псоріатичного ураження шкіри за шкалою PASI та показниками ліпідного профілю. У 11 (55 %) пацієнтів зареєстровано підвищення показників рівня гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), фермента, який має важливе значення у метаболізмі амінокислот. На сучасному етапі доведено, що найчастішою причиною підвищення активності ГГТ у сироватці крові є патологія печінки. Цей показник був підвищеним у 6 (30 %) обстежених із супутньою стенокардією, а також у 5 (25 %) пацієнтів з іншими супутніми захворюваннями ССС (коро-

нарна недостатність, недостатність кровообігу). За результатами ЕКГ-дослідження у хворих на псоріаз встановлено такі порушення: у 5 (25 %) випадках – блокаду правої ніжки пучка Гіса, у 5 (25 %) – гіпертрофію міокарда, у 7 (35 %) – порушення реполяризації шлуночків, у 3 (15 %) – блокаду лівої ніжки пучка Гіса. Тяжкість порушень у хворих на псоріаз корелювала з тяжкістю клінічного перебігу та тривалістю перебігу дерматозу. Результати ЕКГ-дослідження в обстежених хворих на псоріаз відображено на рисунку.

Таким чином, аналіз літературних повідомлень та результати власних комплексних клініко-лабораторних і спеціальних досліджень свідчать про наявність у більшості хворих на псоріаз метаболічного синдрому та серцево-судинної патології.

Висновки

Виявлено порушення показників ліпідного профілю крові, зокрема підвищення рівня загального холестерину, ліпопротеїдів високої і низької щільності, тригліцеридів у всіх 20 обстежених на псоріаз. В 11 (55 %) хворих виявлено підвищення показників рівня ферменту гамма-глутамілтрансферази, що має важливе значення для метаболізму амінокислот.

Встановлено взаємозв'язок між тяжкістю і терміном перебігу псоріазу та тяжкістю порушень показників рівня ліпідного профілю крові і наявністю серцево-судинної патології. Підвищення показників рівня ферменту ГГТ встановлено у 6 (30 %) обстежених із супутньою стенокардією та у 5 (25%) пацієнтів з іншими супутніми захворюваннями серцево-судинної системи (короарна недостатність, недостатність кровообігу). У всіх 20 хворих на псоріаз за результатами ЕКГ-дослідження виявлено різнопланові порушення: у 5 (25 %) – блокаду правої ніжки пучка Гіса, у 5 (25 %) – гіпертрофію міокарда, у 7 (35%) – порушення реполяризації лівого шлуночка, у 3 (15 %) – блокаду лівої ніжки пучка Гіса.

Встановлений взаємозв'язок між тяжкістю і терміном перебігу псоріазу та метаболічним синдромом і наявністю серцево-судинної патології у цих хворих потребує подальшого поглибленого дослідження, що сприятиме розширенню уявлення про патогенез дерматозу, а також розробленню адекватної тактики комплексної терапії.

Список літератури

1. Белова Е.В., Бурчанская Е.А., Кактурский Л.В. и др. Клинико-морфологические проявления поражения сердца при псориазе // Кардиология.— 1995.— № 5.— С. 62—66.
2. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз. Псориатическая артропатия (этиология, диагностика, лечение, профилактика).— СПб: Ореол, 1996.— 291 с.
3. Вірстюк Н.Г., Никифорок М.М. Роль адипоцитокінів у перебігу псоріазу на тлі метаболічного синдрому // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 1 (52).— С. 48—51.
4. Владимиров В.В. Псориаз // Новый мед. журнал.— 1997.— № 3.— С. 18—21.
5. Довжанский С.И. Псориаз или псориатическая болезнь.— Саратов, 1992.— 272 с.
6. Кутасевич Я.Ф., Олійник І.О., Медведєва О.П. та ін. Стан перекисного окислення ліпідів у хворих на псоріаз та методи його корекції // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2, 3 (4).— С. 61—65.
7. Мордєвцев В.В., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз.— Кишинев, 1999.— 236 с.
8. Ніколаєв З.А., Степаненко В.І., Брюзгіна Т.С., Холобцева В.М. Оцінка ліпідних показників крові у хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 4.— С. 13—15.
9. Повалий Т.М., Логинова Т.К., Шарапова Г.Я. Количественный анализ холестерина мембран кератиноцитов эпидермиса при псориазе // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 1.— С. 4—6.
10. Полканов В.С., Бочкарев Ю.М., Шмелева Л.Т., Киппер С.Н. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность крови при псориазе // Вестн. дерматол. и венерол.— 1987.— № 7.— С. 42—46.
11. Рахматов А.Б., Аляви Ф.Л. Биохимические показатели гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у больных псориазом // Мед. журнал Узбекистана.— 1991.— № 2.— С. 31—34.
12. Сизон О.О., Степаненко В.І. Контроль за розвитком та перебігом супутньої патології у хворих на артропатичний псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 2 (53).— С. 13—23.
13. Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденко М.Н. Псориаз.— М.: Медицина, 1993.— 223 с.
14. Шилов В.Н. Псориаз— решение проблемы.— М., 2001.— 303 с.
15. Creamer J.D., Barker J. Vascular proliferation and angiogenic factor in psoriasis. // Clin. Exp. Dermatol.— 1995.— Vol. 20.— P. 6—9.
16. Dauben E., Castaneda S., Suarez C. et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis // JEADV.— 2013.— Vol. 27.— P. 1387—1404.
17. Grundy S.M., Cleeman J.I., Bairey et al. implications of recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines // Circulation.— 2004.— Vol. 110.— P. 227—239.
18. Grundy S.M., Cleeman J.I., Deniels S.R. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association // National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. Circulation.— 2005.— Vol. 112.— P. 2735—2752.
19. Naldi L., Parazzini F. Dietary factor and risk on psoriasis. Results of an Italian case— control study // British. J. Dermatol.— 1996.— Vol. 134.— P. 100—106.

Е.А. Качалова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Метаболический синдром и поражение сердечно-сосудистой системы у больных псориазом

Цель работы — исследовать наличие у больных псориазом метаболического синдрома и нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. Проанализированы современные публикации, в которых представлены результаты исследований по возможному влиянию нарушения показателей липидного спектра крови на возникновение сердечно-сосудистой патологии у больных псориазом. Собственные исследования включали комплексное клинико-лабораторное и специальное обследование 20 больных на бляшечный псориаз. Степень тяжести поражения кожи оценивалась за индексом распространенности псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Антропометрические характеристики с оценкой индекса массы тела (ИМТ) определены по формуле Кетле (ИМТ = МТ/Р², где МТ — масса тела (кг); Р — рост (м)). Всем больным псориазом было проведено электрокардиографическое обследование. Показатели липидного спектра крови оценивали с использованием стандартных тест-систем. Наличие метаболического синдрома выявляли за критериями Американской ассоциации кардиологов.

Результаты и обсуждение. Согласно результатам комплексного клинико-лабораторного и специального обследования 20 больных псориазом выявлена взаимосвязь между тяжестью и длительностью течения дерматоза и тяжестью нарушения показателей уровня липидного спектра крови, а также наличием сердечно-сосудистой патологии. По результатам электрокардиографического обследования у 5 (25 %) выявлено блокаду правой ножки пучка Гиса, у 5 (25 %) — гипертрофию миокарда, у 7 (35 %) — нарушение реполяризации левого желудочка, у 3 (15 %) — блокаду левой ножки пучка Гиса.

Выводы. Установленная взаимосвязь между тяжестью и длительностью течения псориаза и метаболическим синдромом и наличием сердечно-сосудистой патологии у больных требует дальнейшего углубленного исследования, что будет способствовать расширению представления о патогенезе дерматоза, а также разработке адекватной тактики комплексной терапии.

Ключевые слова: псориаз, дислипидемия, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания.

O.A. Kachalova

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

Metabolic syndrome and lesions of the cardiovascular system in patients with psoriasis

Objective — to investigate the presence of metabolic syndrome and dysfunctions of the cardiovascular system in patients with psoriasis.

Materials and methods. We analyzed the current publications which present the results of studies on the possible impact of disturbances of lipid spectrum of the blood on the occurrence of cardiovascular disease in patients with psoriasis. This study includes a comprehensive clinical laboratory and special examination of 20 patients with plaque psoriasis. Severity of dermatosis was assessed by PASI (Psoriasis Area and Severity Index). All patients with psoriasis underwent electrocardiographic examination determining the anthropometric characteristics with the assessment of body mass index (BMI) calculated by Kettle formula ($BMI = BW/H^2$ where BW — body weight (kg); H — height (m)). Assessment of blood lipid spectrum was performed using standard test systems. The presence of metabolic syndrome was determined according to the existing criteria of the American Heart Association.

Results and discussion. According to the complex clinical-laboratory results and special examination of 20 patients with psoriasis we established a relationship between severity and duration of dermatosis and severity of the violation of indicators of lipid profile, as well as the presence of cardiovascular disease. Electrocardiographic examination revealed the block of right bundle of His branch in 5 (25 %) patients with psoriasis, myocardial hypertrophy — in 5 (25 %), violation of left ventricular repolarization — in 7 (35 %), left bundle branch block — in 3 (15 %).

Conclusions. The relation between the severity and duration of psoriasis and metabolic syndrome and the presence of cardiovascular disease in these patients requires further in-depth study that will foster the concepts of the pathogenesis of dermatosis and design of complex therapy tactics.

Key words: psoriasis, dyslipidemia, metabolic syndrome, cardiovascular disease.

Дані про автора:

Качалова Олена Андріївна, ст. лаборант, магістр кафедри дерматовенерології НМУ імені О.О. Богомольця
01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13
E-mail: elenakachalov@gmail.com

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

Комплексна диференційована терапія вугрової хвороби в жінок із встановленим синдромом гіперандрогенії різного генезу

Мета роботи – підвищення ефективності лікування вугрової хвороби в жінок репродуктивного віку на підставі нових наукових даних щодо значення гормональних порушень у патогенезі захворювання шляхом диференційованого комплексного лікування залежно від генезу гіперандрогенії.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 126 жінок, хворих на запальну форму вугрової хвороби різного ступеня тяжкості. Вік пацієнток становив від 19 до 37 років. У всіх обстежених діагностовано гіперандрогенію.

Результати та обговорення. Наведено результати диференційованої терапії вугрової хвороби у жінок із встановленим синдромом гіперандрогенії різного генезу, зокрема змішаного, надниркового та яєчникового. Синдром гіперандрогенії формувалася внаслідок гіперпролактинемії, неklasичної (пізньої) форми природженої дисфункції кори надниркових залоз, синдрому полікістозних яєчників. Терапевтичну корекцію гіперандрогенії у хворих проведено диференційовано, шляхом призначення стимуляторів дофамінових рецепторів, синтетичних глюкокортикоїдних препаратів, комбінованих пероральних контрацептивів, з урахуванням генезу виявленої патології. Крім цього, комплексна терапія передбачала диференційоване призначення системного ретиноїду – ізотретиноїну («Акнетін») у різних добових та курсових дозах, з урахуванням тяжкості клінічного перебігу дерматозу, а також застосування місцевих препаратів противугрової дії.

Висновки. Комплексне лікування вугрової хвороби в жінок із синдромом гіперандрогенії має включати препарати фармакологічних груп, які впливають на патогенетичні ланки виникнення гіперандрогенії та формування акне.

Ключові слова

Вугрова хвороба в жінок, патогенез, клінічні форми, гіперандрогенія, комбінована терапія.

Вугрова хвороба (акне) найпоширеніший дерматоз юнацького віку, який виникає у період статевого дозрівання за значного зростання пулу стероїдних гормонів в організмі. Клінічно вугрова хвороба виявляється запальними та незапальними елементами на ділянках шкіри з підвищеною кількістю сальних залоз (шкіра обличчя, груди, верхня частина спини). Внаслідок переважного ураження відкритих ділянок шкіри дерматоз негативно впливає на психоемоційний стан пацієнтів, що призводить до соціальної дезадаптації та знижує якість життя [12, 15].

Останніми десятиріччями простежується тенденція до зростання поширеності вугрової хвороби серед дорослого населення, переважно жіночої статті [3, 9, 11]. Встановлено, що кількість жінок з вугровою хворобою віком понад 25 років постійно збільшується. Якщо у 1984 році середній вік жінок, хворих на акне, становив 20,5 року, то в 1994 році цей показник збільшився до 26,5 року [8]. На сьогодні середній вік пацієнток з вугровою хворобою становить 31,2–32,4 року

[6]. Таку поширеність вугрової хвороби серед жінок молодого репродуктивного віку деякі автори пов'язують з певними соціальними чинниками сучасного життя, зокрема збільшенням стресових ситуацій та зменшенням тривалості відпочинку і сну [5, 14]. За умов значного поширення вугрової хвороби в дорослих жінок деякі дослідники відокремлюють її від юнацьких акне (*acne vulgaris*) в окремий тип *female acne*. Згідно з міжнародним консенсусом дерматологів «Акне у жінок: нова парадигма», прийнятим у 2013 р., розрізняють два основних підтипи вугрової хвороби залежно від дебюту захворювання: персистуючі акне (безперервний перебіг з підліткового віку); акне з пізнім дебютом, або пізні вугри (*acne tarda*), які вперше виявляються у дорослому віці. Пропонується виділяти також третій підтип – рецидивуючі акне, які повторно виникають у молодих жінок після дебюту в підлітковому віці та повноговилікування. Найчастіше реєструються персистуючі акне (приблизно у 80 % жінок), рідше – акне з пізнім дебютом

(приблизно у 20 % жінок віком 21–25 років). Рецидивуючі акне у клінічній практиці виявляються рідко [6, 14]. У 80 % жінок з вугровою хворобою захворювання загострюється у передменструальний період. Це свідчить про вплив гормональних змін в організмі на стан шкіри. Основними ланками патогенезу вугрової хвороби є: збільшення продукції шкірного сала; патологічна десквамація епітелію себаційних фолікулів; розмноження *Propionibacterium acnes*; розвиток запальних процесів у шкірі.

Дигідротестостерон (ДГТ) безпосередньо стимулює проліферацію та дозрівання себоцитів. ДГТ є активним метаболітом тестостерону, який утворюється під впливом ферменту 5 α -редуктази. Зі зростанням його активності збільшується продукція шкірного сала, що є патологічною ланкою утворення елементів вугрового висипу. Продукція шкірного сала при легкому ступені акне збільшується в 1,3 разу, при середньому – в 1,7 разу, при тяжкому – в 1,9 разу. Патологічне збільшення ДГТ під впливом 5 α -редуктази, що призводить до зростання виділення шкірного сала, дістало назву рецепторної гіперандрогенії.

Гіперандрогенія може виявлятися внаслідок абсолютного збільшення кількості андрогенів у плазмі крові оваріального або надниркового походження, а також при підвищенні чутливості рецепторів до нормальної кількості андрогенів або навіть зниженої. Причинами гіперандрогенії у жінок можуть бути такі захворювання: гіпотиреоз, синдром гіперпролактинемії, синдром склерокістозних яєчників, неklasична форма природженої дисфункції надниркових [10, 13].

Гіперандрогенія може бути спадковою. У цих випадках спостерігається збільшення у плазмі крові андрогенів надниркових залоз та яєчників, унаслідок синдрому полікістозних яєчників та неklasичної форми природженої дисфункції кори надниркових залоз. Встановлено також, що у хворих на вугрову хворобу збільшується кількість сальних залоз порівняно зі здоровими. У шкірному салі зменшується концентрація незамінної лінолевої кислоти та збільшується експресія ферменту трансглутамінази. Зрештою це призводить до фолікулярного гіперкератозу та закриття сально-волосяного фолікула з утворенням відкритих (чорні вугри) та закритих (білі вугри) комедонів. Обтурація камедоном протоку сально-волосяного фолікула створює сприятливі умови для розмноження факультативних анаеробів *Propionibacterium acnes* та *Propionibacterium granulosum*, а також умовно-патогенної мікрофлори, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* [1].

Неklasична форма природженої дисфункції надниркових залоз характеризується гіперанд-

рогенією, яка має специфічні клінічні та лабораторні ознаки, а саме: спадковий характер захворювання; загострення вугрової хвороби в більшості випадків зумовлюється стресовими ситуаціями; переважання комедонів над запальними елементами; гірсутизм на андрогензалежних ділянках тіла (обличчя, груди, низ живота, нижні кінцівки); ожиріння за андрогенним типом з переважанням відкладання жиру на передній черевній стінці; виражена себорея. За результатами гормональних обстежень виявляють збільшення у плазмі крові вмісту 17-гідроксипрогестерону, дегідроепіандростерону сульфату, вільного тестостерону.

Концентрація вільного тестостерону в плазмі крові пацієток з акне може збільшуватися внаслідок зниження концентрації глобулінів, що синтезуються в печінці і зв'язують статеві гормони. З глобулінами зв'язується 65 % тестостерону, що циркулює у крові, з альбумінами – 33 %, 2 % лишається в активній незв'язаній формі. У жінок важливою патогенетичною ланкою при гіперандрогенії є порушення приєднання андрогенів зі специфічним глобуліном, який зв'язує статеві гормони [17].

Гіперандрогенію у жінок може зумовлювати синдром гіперпролактинемії. Внаслідок підвищення рівня пролактину в плазмі крові можливі патологічні зрушення: збільшення продукції сквалену (попередник холестерину в сальних залозах); збільшення вмісту дегідроепіандростерону сульфату, що спричинює гіпертрихоз. Під впливом надлишку пролактину можливе пригнічення активності інсуліноцитів острівців підшлункової залози з розвитком дисліпідемії та порушенням вуглеводного обміну. Оскільки пролактин чинить безпосередній або опосередкований метаболічний вплив на всі тканини організму людини, навіть незначне збільшення його вмісту в плазмі крові може спричинювати гіперандрогенію [18].

Зниження функціональної активності щитоподібної залози (гіпотиреоз) призводить до порушення метаболізму ліпідів та стероїдних гормонів, що може зумовлювати стан відносної гіперандрогенії [2].

На думку вчених-дерматологів, вугрову хворобу потрібно розглядати як хронічне захворювання, оскільки воно характеризується тривалим рецидивуючим перебігом з можливим утворенням рубців та пігментації, що негативно впливає на якість життя [7, 16]. Перший ступінь тяжкості вугрової хвороби характеризується виникненням на шкірі закритих та відкритих камедонів без запальних виявів (вважається незапальною формою дерматозу). При вугровій хво-

робі другого ступеня тяжкості утворюються комедони, папули й поодинокі пустули, що супроводжуються запальними виявами. Третій ступінь тяжкості характеризується виникненням комедонів, папул, пустул та поодиноких кіст, а також виразними запальними виявами. При четвертому ступені тяжкості вугрової хвороби поєднуються усі зазначені вище елементи висипки, зокрема й численні вузли та кісти, що характеризуються виразною запальною реакцією. Другий, третій та четвертий ступені тяжкості вугрової хвороби вважаються запальними формами дерматозу.

Хронічний перебіг захворювання визначає відповідну стратегію лікування: воно має бути ефективним, комплексним, індивідуалізованим, враховувати основні ланки етіопатогенезу та впливати на основні чинники виникнення захворювання, а не лише бути симптоматичним.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування вугрової хвороби в жінок репродуктивного віку з урахуванням нових наукових даних щодо значення гормональних порушень у патогенезі захворювання шляхом диференційованого комплексного лікування залежно від генезу гіперандрогенії.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 126 жінок із запальною формою вугрової хвороби різного ступеня тяжкості. Вік пацієнток становив від 19 до 37 років. Кількість хворих віком від 19 до 25 років — 41 (32 %), від 25 до 30 років — 49 (39 %), від 30 до 37 років — 36 (29 %). У всіх обстежених діагностовано гіперандрогенію.

У пацієнток визначено підтипи перебігу вугрової хвороби та ступінь тяжкості шкірного запального процесу. Спільно з лікарем-гінекологом в обстежених проведено оцінку менструальної функції та результатів ультразвукового дослідження органів малого таза, а також гормональних показників репродуктивної функції.

Результати та обговорення

Згідно з даними анамнезу в 93 (74 %) зі 126 обстежених встановлено персистуючий підтип дерматозу, у 24 (19 %) — пізній, а у 9 (7 %) — рецидивуючий підтип.

За ступенем тяжкості клінічної картини вугрової хвороби у 53 (42 %) пацієнток діагностовано другий ступінь тяжкості запального процесу (легкий клінічний перебіг), у 64 (51 %) — третій (середньотяжкий клінічний перебіг), у 9 (7 %) — четвертий ступінь (тяжкий клінічний перебіг). Ступінь тяжкості визначався за домінуванням певних елементів висипки та їх кількістю.

Більшість хворих (112 (89 %)) у минулому неодноразово зверталися до лікарів-дерматовенерологів зі скаргами на вугрову висипку та проходили курси лікування, які включали антибіотики системної дії, зокрема тетрациклінового ряду, та/або макроліди. Крім цього, 14 (11 %) обстежених проходили курс системної специфічної терапії з пероральним застосуванням ізотретиноїну. Усі 126 хворих на вугрову хворобу вказували на неодноразове проведення у минулому курсів місцевої специфічної терапії. 5 (4 %) пацієнток вказували на використання під час чергового клінічного рецидиву вугрової хвороби лікарського засобу групи комбінованих оральних контрацептивів.

Згідно з даними анамнезу вугрової хвороби у всіх 53 (100 %) обстежених з другим ступенем тяжкості шкірного запального процесу тривалість ремісій після проведення попередніх курсів лікування становила від 3 до 5 міс. У 47 (73 %) із 64 пацієнток з третім ступенем тяжкості дерматозу тривалість ремісій після попередніх курсів лікування становила від 2 до 3 міс, а в інших 17 (27 %) обстежених ремісії тривали від 3 до 4 міс. У всіх 9 (100 %) хворих з четвертим ступенем тяжкості вугрової хвороби після проведених курсів системної терапії (антибіотики або ретиноїди) та місцевої специфічної терапії висипка повністю не регресувала, але кількість нових запальних елементів під час проведення лікування зменшувалася.

Усі обстежені пройшли курс комплексної диференційованої терапії з урахуванням клінічного перебігу дерматозу та генезу гіперандрогенії. Відповідно до ступеня тяжкості захворювання пацієнткам було призначено препарат системної терапії «Акнетін». «Акнетін» — це форма ізотретиноїну, що має вищу біодоступність та знижену ймовірність побічних ефектів. Препарат розроблено за інноваційною запатентованою технологією LIDOSE — «твердий розчин», що поєднує властивості твердої оболонки препарату з характеристиками засвоюваності рідкої форми. Така форма має вищий показник розчинення діючої речовини, що своєю чергою збільшує кількість розчиненого препарату, доступного для всмоктування у водному середовищі травного каналу. Це сприяє збільшенню біодоступності ізотретиноїну в разі перорального вживання, що визначає досягнення еквівалентного рівня діючої речовини у плазмі крові в нижчій дозі. Добову дозу визначали індивідуалізовано (від 0,4 до 0,8 мг/кг маси тіла хворого) та залежно від тяжкості перебігу захворювання. Тривалість лікування становила 6 міс. На третьому тижні лікування у більшості жінок спостерігалася загострення вугрової висипки, проте це є звичай-

ним явищем. Також у динаміці лікування пацієнтки вказували на хейліт та сухість шкіри різного ступеня. Хворим рекомендували виключити вживання алкоголю, полівітамінних препаратів, харчових продуктів, багатих на вітамін А або каротин (яйця, печінка, морква). Усіх жінок також було поінформовано про негативний вплив препарату на плід у разі вагітності. Запобігати вагітності потрібно протягом курсу лікування та 1 міс після припинення прийому ізотретиноїну. Результати біохімічних обстежень крові пацієнток свідчать про збільшення показників печінкових проб. Різниця від початкового рівня та через 6 міс лікування не виходить за межі референтних популяційних показників для жінок.

Для місцевого лікування обстежених застосовувалися сучасні офіційні засоби специфічної дії, зокрема комбінований препарат у вигляді гелю, до складу якого входять 5 % бензоїлпероксид і 1 % кліндаміцину сульфат, а також комбінований препарат у вигляді гелю, основними діючими речовинами якого є адапален та антибіотик кліндаміцин. Раціональність використання відповідних комбінованих місцевих засобів для лікування вугрової хвороби обґрунтовується широким спектром їх дії. Зокрема, бензоїлпероксид володіє м'якою кератолітичною дією проти комедонів на всіх стадіях розвитку, а також є окиснювальною речовиною з бактерицидною активністю проти *Propionibacterium acnes*. Крім того, це себостатик, який протидіє надмірному продукуванню шкірного сала. Антибіотик кліндаміцин володіє бактеріостатичною дією проти грампозитивних аеробних мікроорганізмів та широкого спектра анаеробних бактерій. Діюча речовина адапален у разі місцевого застосування модулює процеси клітинної диференціації і кератинізації та запальні процеси шкіри, що запобігає розвитку акне і сприяє збереженню неушкодженої шкіри, а антибіотик кліндаміцин інгібує усі культури *Propionibacterium acnes*. Хворим рекомендувалося чергувати нанесення на шкіру в ділянках зазначених комбінованих місцевих засобів, зокрема 2 рази на добу вранці та ввечері.

Термін тривалості курсу місцевого лікування у всіх хворих становив 6 міс.

Разом з комплексною терапією пацієнткам було призначено диференційовану терапію залежно від походження гіперандрогенії: змішаного, надниркового та яєчникового генезу. Синдроми гіперандрогенії формувалися внаслідок гіперпролактинемії, некласичної (пізньої) форми природженої дисфункції кори надниркових залоз, синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ).

Синдром гіперпролактинемії діагностовано у 42 (33,3 %) зі 126 обстежених. Пацієнтки з гіперпролактинемією становили вікову групу від 19 до 31 року, середній вік — $(25,60 \pm 1,08)$ року, медіана вікової групи — 25 років. Клінічно визначалися гірсутизм, акне, збільшення маси тіла, аменорея з галактореєю різного ступеня. Вугровий висип локалізувався переважно на обличчі та спині. Попередньо 72 % жінок вживали комбіновані пероральні контрацептиви без значного ефекту на тлі лікування. Усім пацієнткам із синдромом гіперпролактинемії, крім гормонального обстеження, додатково призначали обстеження ділянки гіпофіза методом магнітно-резонансної томографії (МРТ) для виключення аденом чи пухлин гіпофіза. Стан гіперпролактинемії коригували з використанням агоніста дофаміну — каберголіну («Достинекс», таблетки по 0,5 мг). Для запобігання розвитку побічних впливів препарат призначали за такою схемою. Спочатку пацієнтки вживали «Достинекс» по 0,25 мг двічі на тиждень протягом 2 тижнів. У подальшому — 0,5 мг 1 раз на тиждень. Якщо виникали побічні ефекти: нудота, головний біль, зниження артеріального тиску, запаморочення, біль у животі, диспептичні явища, слабкість, закрепи, болючість молочних залоз, припливи жару до обличчя, депресія, парестезії, дозу препарату зменшували до 0,25 мг на тиждень. Вміст пролактину в плазмі крові контролювали кожних 2 міс лікування. У разі потреби дозу «Достинексу» збільшували або зменшували на 0,25 мг на тиждень залежно від вмісту пролактину у крові. Дозу поступово зменшували до досягнення вмісту пролактину у плазмі крові референтних значень. Пацієнтки продовжували вживати препарат у підтримувальній дозі постійно. Через 6 міс лікування лише в 6 % жінок залишалися вияви акне середнього ступеня тяжкості.

Гіперандрогенію надниркового генезу виявлено в 60 (47,6 %) жінок. Вік пацієнток становив від 18 до 36 років, середній вік — $(25,6 \pm 0,07)$ року, медіана віку — 27 років. Жінок турбували резистентні до всіх видів лікування вугри та аменорея. Початок захворювання 72,6 % хворих пов'язували зі стресовими ситуаціями: заміжжя, екзаменаційні сесії, втрата роботи, зміна місця проживання, використання особливих дієтичних режимів з метою схуднення тощо. Після встановлення діагнозу некласичної (пізньої) форми природженої дисфункції надниркових залоз пацієнткам призначали дексаметазон у добовій дозі 0,5 мг щоденно на ніч. Папули, пустули, вузли регресували в перших 4 міс терапії. Регрес папуло-пустульозного висипу становив 50 %, відкритих і закритих комедонів — 40 %.

Значний регрес запальних та незапальних елементів спостерігався у 50 % жінок через 4 міс терапії, у 15 % — через 6 міс лікування.

Гіперандрогенію яєчникового походження діагностовано на підставі збільшення вмісту вільного тестостерону у плазмі крові, визначення показника співвідношення концентрацій та лютеїнізуючого гормона (ЛГ) до фолікулоstimулюючого (ФСГ), що перевищував більше ніж у 2,5 разу. Підвищення рівня ЛГ за зниженого або нормального рівня ФСГ властиво СПКЯ. Порухення гіпоталамо-гіпофізарної регуляції яєчників призводить до порушень фолікулогенезу, накопичення малих антральних фолікулів, зростання гіперандрогенії. Малі антральні фолікули продукують надмірну кількість антимюллерового гормона (АМГ). Визначення АМГ є точним і специфічним методом діагностики гіперандрогенії яєчникового походження. З метою лікування гіперандрогенії яєчникового походження використовували комбінований пероральний контрацептив, до складу якого входять: етинілестрадіол 0,02 мг (у вигляді клатрату з бетадексом) та дроспіренон 3 мг («Джас»). Дроспіренон чинить антиандрогенну дію, наслідком чого є позитивний вплив на шкіру, що виявляється зменшенням вираженості акне та продукції шкірного сала. Також дроспіренон не протидіє зумовленому етинілестрадіолом збільшенню рівня глобуліну, який зв'язує статеві стероїди, що є корисним для зв'язування та інактивації ендogenous андрогенів. Термін лікування — 6 менструальних циклів. Ефективність ліку-

вання оцінювали за результатами гормональних досліджень (концентрації ЛГ, ФСГ, вільного тестостерону, АМГ), дослідження шкірної висипки та виділення шкірного сала, сонографії органів малого таза.

Висновки

У 126 хворих на вугрову хворобу жінок репродуктивного віку з персистуючим, пізнім і рецидивуючим підтипами перебігу дерматозу встановлено синдром гіперандрогенії різного генезу, що вказує на потребу в проведенні комплексного обстеження, зокрема і оцінки менструальної функції, ультразвукового діагностичного дослідження органів малого таза, а також гормональних показників репродуктивної сфери.

Розроблена тактика комплексної терапії хворих на вугрову хворобу із синдромом гіперандрогенії різного генезу, що передбачає індивідуалізоване призначення препарату системної дії «Акнетін» (ізотретиноїн) з урахуванням маси тіла пацієнок і тяжкості перебігу дерматозу та комбінації місцевих засобів противугрової дії. Крім цього, комплексна терапія передбачає диференційоване застосування низки засобів специфічного впливу, терапевтична дія яких спрямована на зворотний розвиток синдромів, спричинених гіперандрогенією різного генезу, зокрема дофамінергічних препаратів при гіпепролактинемії, синтетичних глюкокортикоїдів при атиповій формі природженої гіперплазії надниркових залоз, комбінованих оральних контрацептивів при синдромі полікістозних яєчників.

Список літератури

1. Литвак Е.О. Особенности клинических проявлений синдрома гиперпролактинемии и пути коррекции // Эндокр. гинекология.— 2010.— № 6 (30).— С. 141.
2. Монахов С.А., Богадельникова А.Е. Инновационное решение в наружной терапии акне // Клини. дерматол. и венерол.— 2013.— № 2.— С. 36—40.
3. Наумова Л.О. Гормональні порушення як вагомий патогенетичний чинник виникнення вугрової хвороби в жінок // Міжнар. ендокринол. журнал.— 2014.— № 5 (61).— С. 48—51.
4. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія.— Донецьк: Заславський О.Ю., 2011.— 224 с.
5. Albuquerque R.G., Rocha M.A., Bagatin E. et al. Could adult female acne be associated with modern life? // Arch. Dermatol. Res.— 2014.— Vol. 306.— P. 683—688.
6. Dummont-Wallon G., Dreno B. Specificity of acne in women older than 25 years // Presse Med. 2008.— Vol. 37.— P. 585—591.
7. Gollnick H. et al. Can We Define Acne as a Chronic Disease? If So, How and When? // Am. J. Clin. Dermatol.— 2008.— Vol. 9 (5).— P. 279—284.
8. Goulden V., Clark S.M., Cunliffe W.J. Post-adolescent acne: a review of clinical features // Br. J. Dermatol.— 1997.— Vol. 136.— P. 66—70.
9. Holzmann R., Shakery K. Postadolescent acne in females // Skin. Pharmacol. Physiol.— 2014.— Vol. 27 (Suppl. 1).— P. 3—8.
10. Katsikis I., Karkanaki A. et al. Phenotypic expression, body mass index and insuline resistance in relation to LH levels in woman with polycystic ovary syndrome // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.— 2011.— 156.— P. 181.
11. Kim G.K., Michaels B.B. Post-adolescent acne in women: more common and more clinical considerations // J. Drugs Dermatol.— 2012.— Vol. 11.— P. 708—713.
12. Lasek R.J., Chren M.M. Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients // Arch. Dermatol.— 1998.— Vol. 134.— P. 454—458.
13. Livadas S., Christou M. et al. Menstrual irregularities in PCOS. Does it matter when it starts? // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.— 2011.— Vol. 119.— P. 334.
14. Naumova L. Hormonal disorders in adult women with acne // Endocrine Abstracts.— 2015.— Vol. 37.— P. 161.— Doi:10.1530/endoabs.37. EP161.10.
15. Preneau S., Dreno B. Female acne — a different subtype of teenager acne? // JEADV.— 2012.— Vol. 26.— P. 277—282.
16. Tan J.K., Li Y., Fung K. et al. Divergence of demographic factors associated with clinical severity compared with quality of life impact in acne // J. Cutan. Med. Surg.— 2008.— Vol. 12.— P. 235—242.
17. Thiboutot D. et al. Acne is Common, Complex, and Chronic // J. Am. Acad. Dermatol.— 2009.— Vol. 60 (Suppl. 5).— P. 1—50.
18. Vermeulen A., Verdonck L., Kaufman J.M. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 1999.— Vol. 84.— P. 36.

Л.А. Наумова, В.И. Степаненко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Комплексная дифференцированная терапия угревой болезни у женщин с установленным синдромом гиперандрогении различного генеза

Цель работы — повышение эффективности лечения угревой болезни женщин репродуктивного возраста с учетом новых научных данных о значении гормональных нарушений в патогенезе заболевания путем дифференцированного комплексного лечения в зависимости от генеза гиперандрогении.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 126 женщин с воспалительной формой угревой болезни различной степени тяжести. Возраст пациенток составлял от 19 до 37 лет. У всех обследованных диагностирован синдром гиперандрогении.

Результаты и обсуждение. Представлены результаты дифференцированной терапии угревой болезни женщин с установленным синдромом гиперандрогении различного генеза, в частности смешанного, надпочечникового и яичникового. Синдром гиперандрогении формировался в результате гиперпролактинемии, неклассической (поздней) формы врожденной дисфункции коры надпочечников, синдрома поликистозных яичников. Терапевтическая коррекция гиперандрогении у больных осуществлялась дифференцированно, путем назначения стимуляторов дофаминовых рецепторов, синтетических глюкокортикоидных препаратов, комбинированных пероральных контрацептивов, в зависимости от генеза выявленной патологии. Кроме этого, комплексная терапия предусматривала дифференцированное назначение системного ретиноида — изотретиноина («Акнетин») в разных суточных и курсовых дозах, с учетом тяжести клинического течения дерматоза, а также применение местных препаратов противовоспалительного действия.

Выводы. Комплексное лечение угревой болезни женщин с синдромом гиперандрогении должно включать препараты фармакологических групп, влияющих на патогенетические звенья возникновения гиперандрогении и формирование акне.

Ключевые слова: угревая болезнь женщин, патогенез, клинические формы, гиперандрогения, комбинированная терапия.

L.O. Naumova, V.I. Stepanenko

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

Integrated differentiated treatment of female acne with diagnosed syndrome of hyperandrogenism of different genesis

Objective — to improve the efficiency of treatment of acne in women of reproductive age on the basis of new scientific evidence about the importance of hormonal disorders in the pathogenesis of the disease by integrated differential treatment depending on the genesis of hyperandrogenism.

Materials and methods. We observed 126 females with inflammatory form of acne of different severity. Age of patients ranged from 19 to 37 years. Hyperandrogenia was diagnosed in all 126 women.

Results and discussion. The results are presented of the differentiated treatment of acne in women with syndrome of hyperandrogenism of various origins, particularly, mixed, adrenal and ovarian. The syndrome of hyperandrogenism was formed as a result of hyperprolactinemia, non-classical (late) forms of congenital adrenal cortex dysfunction, polycystic ovarian syndrome (PCOS). Therapeutic correction of hyperandrogenism in women patients with acne was carried out in different ways by means of dopamine receptor stimulants, synthetic glucocorticoid drugs, combined oral contraceptives, in view of the genesis of the identified pathology. In addition, the complex therapy included differentiated systemic retinoid — isotretinoin («Aknetin») in various daily and course doses, with consideration of the severity of the clinical course of dermatitis and the use of local anti-acne products.

Conclusions. Comprehensive treatment of acne in women with the syndrome of hyperandrogenism should include drugs of pharmacological groups influencing pathogenic links of occurrence of hyperandrogenism and formation of acne.

Key words: female acne, pathogenesis, clinical forms, hyperandrogenism, combination therapy. □

Дані про авторів:

Наумова Людмила Олександрівна, ст. лаборант кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, корп. 2

E-mail: nlo.naumova@gmail.com

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

Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Роль і місце пробіотиків у комплексній терапії хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника

Мета роботи — підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника, зокрема дисбіозом товстої кишки, шляхом включення в комплексну терапію сучасних пробіотиків, дія яких спрямована на відновлення кишкової мікробіоти.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 48 хворих, з них псоріаз діагностовано у 26 (54,2 %) пацієнтів, екзему інфекційну — у 22 (45,8 %). З метою діагностики дисбіозу товстої кишки хворим проводили мікробіологічне дослідження калу за методикою Р.В. Епштейн-Литвак та Ф.Л. Вільшанської.

Ефективність терапії оцінювали на підставі результатів лікування пацієнтів, яких було розподілено у дві клінічні групи. Пацієнти основної групи отримували комплексну терапію, що включала застосування пробіотика «Мутафлор» на тлі традиційної терапії. Пацієнтам групи порівняння було призначено традиційну терапію.

Результати та обговорення. Найчастішою кишковою патологією у хворих на псоріаз та екзему інфекційну був синдром подразненого кишечника (у 34,6 та 36,4 % відповідно). Дисбіоз товстої кишки виявлено в 73,1 % пацієнтів із псоріазом та в 72,7 % хворих на екзему інфекційну. Пацієнтам було запропоновано комплексну терапію з включенням пробіотика «Мутафлор», яка сприяла підвищенню ефективності лікування дерматозів та нормалізації мікробіоти товстої кишки. Частота виявлення дисбіозу при псоріазі та екземі інфекційній в основній клінічній групі після комплексної терапії значно зменшилася порівняно з показниками на початку дослідження (відповідно 47,4 і 43,8 % та 73,1 і 72,7 % до лікування), а також з частотою реєстрації випадків дисбіозу після проведення лише традиційної терапії. Крім того, в більшості хворих основної групи у процесі та після закінчення курсу лікування покращився загальний стан, відновився апетит, зник метеоризм, нормалізувалася частота дефекацій. Відповідні позитивні зміни у групі порівняння не спостерігалися.

Висновки. Комплексний метод лікування хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутнім дисбіозом товстої кишки із застосуванням пробіотика «Мутафлор» на тлі традиційної терапії забезпечує підвищення ефективності лікування дерматозів та нормалізує мікробіоту товстої кишки.

Ключові слова

Псоріаз, екзема інфекційна, мікробіота кишечника, дисбіоз, «Мутафлор».

Вивчення впливу мікробіоти кишечника на здоров'я людини є одним з актуальних напрямів прикладних і фундаментальних досліджень у галузі сучасної медичної науки [16, 27].

Мікробіота (син.: еубіоз, мікроекологія, нормобіоценоз) кишечника людини складається з трильйонів мікроорганізмів, загальна кількість генів яких перевищує геном людини у 100 разів [16, 20]. Переважно це бактерії, а також найпростіші та віруси, які еволюціонували разом з людиною.

Кишкова мікробіота виконує низку функцій, необхідних для нормальної життєдіяльності людини, та сприяє підтриманню біохімічної, метаболічної та імунної рівноваги макроорганізму. Зокрема, мікробіота кишечника забезпечує антиінфекційний захист організму, стимулює роботу імунної, травної системи, сприяє утилізації харчових інгредієнтів, синтезує вітаміни К, С, деякі вітаміни групи В, підвищує всмоктування вітаміну D, заліза, кальцію, регулює моторику кишечника, а також бере участь практично в усіх процесах детоксикації, здатна здійснювати бак-

теріальну трансформацію метаболітів, після чого останні руйнуються у печінці [18, 19].

Склад і кількість мікробіоти значно відрізняються в різних відділах кишечника та залежать від віку, статі, характеру харчування, життєдіяльності людини, забруднення навколишнього середовища [18, 19].

Мікробіота кишечника може порушуватися під впливом низки чинників як екзогенного (неповноцінне, неякісне харчування, забруднення довкілля, неконтрольоване застосуванням лікарських засобів, зловживання алкоголем), так і ендогенного (генетична детермінованість, захворювання травної, імунної, ендокринної, нервової систем, обмінні порушення) характеру [18, 19].

За даними епідеміологічних досліджень, приблизно 90 % населення мають різноманітні порушення мікробіоти кишечника, які в більшості хворих діагностуються як дисбактеріоз/дисбіоз товстої кишки [11, 27]. Слід зазначити, що порушення бактеріальної мікрофлори кишечника позначають терміном «дисбактеріоз», а дисбаланс усіх представників біоценозу (зокрема і гриби, віруси, найпростіші) — «дисбіоз». Проте для опису порушень бактеріальної флори допускається використання обох термінів.

Поняття «дисбактеріоз кишечника», уперше запропоноване відомим німецьким вченим А. Nestle [32] у 1916 році, характеризувало появу в кишечнику людини під впливом несприятливих чинників «неповноцінних» штамів кишкової палички та зменшення кількості «повноцінних» штамів, для яких характерна виражена антагоністична активність щодо збудників кишкових інфекцій. Згодом це поняття значно розширилося, і на сьогодні дисбактеріоз кишечника — це клініко-лабораторний синдром, що виникає при низці захворювань та характеризується порушенням кількісного і якісного складу мікрофлори певного біотопу, транслокацією його представників у невластиві біотопи, а також метаболічними, біохімічними та імунними порушеннями з можливим розвитком шлунково-кишкових та позакишкових розладів [11, 21, 22].

Дисбактеріоз не є самостійною нозологічною формою, завжди носить вторинний характер (відповідного діагнозу немає в МКХ-10), проте не викликає сумніву патогенетичне значення дисбактеріозу кишечника у формуванні низки захворювань не лише органів травлення, а й інших систем та всього організму. Зокрема, доведено вплив порушень мікробіоти на перебіг некротизуючого ентероколіту в дітей, ожиріння, цукрового діабету, метаболічного синдрому, окремих алергодерматозів [20].

Вплив функціональних порушень кишкової мікробіоти на клінічний перебіг захворювань шкіри вивчався протягом багатьох років з другої половини ХХ сторіччя [3, 4, 9, 14, 15].

Проведений огляд літератури виявив низку наукових робіт, у яких досліджено взаємозв'язок між дисбіозом товстої кишки та виникненням її особливостями клінічного перебігу псоріазу, екземи [2, 5, 6]. Висновки авторів мали суперечливий взаємовиключний характер. На думку одних дослідників, початок, поширеність, тяжкість перебігу й рецидивування цих дерматозів залежить від дисбіотичних змін у кишечнику [10, 17]. Інші автори вважали, що дисбіоз є завжди вторинним щодо дерматозу та скоріше чинником прискорення розвитку патології шкіри, ніж її появи [5, 6]. Незважаючи на дискусійність питання дисбіотичні зміни, безперечно, відіграють важливу роль у виникненні та поширенні псоріазу й екземи, зокрема значно ускладнюють клінічний перебіг, зумовлюють значний відсоток рецидивів та резистентність до традиційного лікування.

На сьогодні доказових даних щодо впливу порушень мікробіоти кишечника на клінічний перебіг псоріазу та екземи небагато, тому в цьому напрямі потрібні подальші поглиблені дослідження.

У зв'язку з цим вивчено частоту і ступінь порушень мікробіоти товстої кишки у хворих на псоріаз та екзему інфекційну. Вибір цих нозологічних форм зумовлений тим, що псоріаз та екзема інфекційна є найбільш поширеними захворюваннями в загальній структурі патології шкіри, їх питома вага становить 8–15 та 15–20 % відповідно, а серед госпіталізованих до дерматологічних стаціонарів частка хворих на ці дерматози загалом становить 30–40 % [12]. Отже, незважаючи на той факт, що псоріаз та екзема інфекційна відрізняються за етіологією, патогенезом та клінічним перебігом, тяжкістю і наслідками, спільним для них є значна поширеність, невизначеність причин виникнення та механізмів розвитку, патоморфоз клінічної картини, наявність супутніх захворювань, рецидивуючий і тривалий перебіг, а також рефрактерність до традиційного лікування [10, 12, 17].

Таким чином, на сучасному етапі актуальним є вивчення впливу порушень мікробіоти кишечника, зокрема дисбіотичних порушень товстої кишки, на перебіг псоріазу та екземи, а також розроблення комплексної терапії з урахуванням встановленої супутньої патології травного каналу, що дасть змогу підвищити ефективність лікування цих дерматозів.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз та екзему інфекцій-

Таблиця. Супутні захворювання органів травлення у хворих на псоріаз та екзему інфекційну

Гастроентерологічна патологія	Кількість хворих	
	Хворі на псоріаз (n = 26)	Хворі на екзему інфекційну (n = 22)
Хронічний гастрит, у тому числі: ерозивний гастрит/дуоденіт	11 (42,1 %)	9 (40,9 %)
Синдром подразненої кишки	9 (34,6 %)	8 (36,4 %)
Функціональна диспепсія	7 (26,9 %)	6 (27,3 %)
Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба	7 (26,9 %)	5 (22,7 %)
Пептичні виразки шлунка або дванадцятипалої кишки	4 (15,4 %)	5 (22,7 %)
Неалкогольна жирова хвороба печінки	9 (34,6 %)	7 (31,8 %)
Хронічний холецистит (з явищами мікрохолелітазу)	6 (23,1 %)	5 (22,7 %)
Жовчокам'яна хвороба	5 (19,2 %)	4 (18,2 %)
Хронічний гепатит	3 (11,5 %)	2 (9,1 %)
Хронічний панкреатит	5 (19,2 %)	4 (18,2 %)

ну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника, зокрема дисбіозом товстої кишки, шляхом залучення в комплексну терапію сучасних пробіотиків, дія яких спрямована на відновлення кишкової мікробіоти.

Матеріали та методи

На кафедрі дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця було обстежено і проліковано 48 хворих, із них псоріаз діагностовано в 26 (54,2 %) випадках, екзему інфекційну — в 22 (45,8 %). Вік хворих становив від 19 до 73 років, чоловіків було 29 (60,4 %), жінок — (39,6 %), захворювання тривало від 6 місяців до 28 років. До групи контролю увійшли 20 практично здорових осіб.

За характером клінічного перебігу вульгарний псоріаз у стадії прогресування діагностовано у 19 (73,1 %) пацієнтів, у стаціонарній — у 7 (26,9 %). У більшості хворих за індексом PASI визначався псоріаз середнього ступеня тяжкості. Середнє значення PASI в обстежених дорівнювало $24,4 \pm 0,6$.

У хворих на екзему інфекційну патологічний процес мав поширений характер, характеризувався поліморфізмом висипки, гострозапальними явищами, значним свербіжем. У більшості пацієнтів за індексом EASI перебіг захворювання відповідав середньому ступеню тяжкості. Середнє значення EASI — $28,6 \pm 1,3$.

Усім хворим було проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження (до та після лікування), що включало загальноклінічні аналізи, консультації фахівців суміжних спеціальностей (гастроентерологів, хірургів), ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Також з

метою діагностики кишкового дисбіозу хворим було призначено мікробіологічне дослідження калу (за методикою Р.В. Епштейн-Литвак та Ф.Л. Вільшанської).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою ліцензійних програм Microsoft Excel та Statistica.

Результати та обговорення

За отриманими даними в абсолютній більшості обстежених із псоріазом та екземою інфекційною реєструвалася різноманітна гастроентерологічна патологія (таблиця).

Як видно з даних таблиці, найбільш частою кишковою патологією у хворих на псоріаз та екзему інфекційну був синдром подразненого кишечника (у 34,6 та 36,4 % відповідно), причому статистично вірогідної різниці між частотою синдрому подразненого кишечника (СПК) у пацієнтів із псоріазом та екземою інфекційною не було. Водночас у хворих як на псоріаз, так і екзему частіше реєстрували СПК із закрепками, ніж СПК з діареєю.

Функціональний закреп виявлено в 9 (34,6 %) хворих на псоріаз та 7 (31,8 %) хворих на екзему інфекційну.

За результатами мікробіологічного дослідження калу дисбіоз товстої кишки виявлено в 19 (73,1 %) з 26 хворих на псоріаз та у 16 (72,7 %) з 22 хворих на екзему. У цих пацієнтів спостерігалися патологічні зміни кількісного та якісного складу кишкової мікрофлори. Кількісні зміни характеризувалися зниженням рівня представників нормальної мікрофлори: біфідо-, лактобактерій та кишкової палички (*E. coli*) з нормальними властивостями, якісні — появою *E. coli* зі змінени-

ми властивостями (лактозонегативної та гемолітичної), патогенних стрето- та стафілококів, бактерій роду *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

У хворих на псоріаз та екзему з порушенням мікробіоти товстої кишки згідно з класифікацією І.Б. Куваєвої та К.С. Ладодо [16, 20] дисбіоз І ступеня тяжкості, що характеризується зниженням рівня повноцінних *E. coli* до 80 % за збереження нормального вмісту біфідо- та лактобактерій, спостерігався у 47,4 % хворих на псоріаз та у 37,5 % пацієнтів з екземою; дисбіоз ІІ ступеня, що відповідає суттєвому зниженню рівня *E. coli* з нормальними властивостями та появою лактозонегативних і гемолітичних штамів *E. coli* за незначного зменшення кількості біфідобактерій, спостерігався у 42,1 % пацієнтів із псоріазом та 50 % хворих на екзему; дисбіоз ІІІ ступеня (суттєве зменшення кількості біфідо-, лактобактерій та повноцінних кишкових паличок, заміщення останніх бактеріями роду *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, поява гемолітичних ентерококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*) виявлено у 10,4 % хворих на псоріаз та 12,5 % пацієнтів з екземою.

Отже, за результатами мікробіологічного дослідження в абсолютній більшості хворих на псоріаз та екзему виявлено дисбіотичні порушення товстої кишки, зокрема зниження рівня біфідо-, лактобактерій та зміни кількісного і якісного складу кишкової палички (заміщення кишкової палички з нормальними властивостями лактозонегативними та гемолітичними *E. coli*).

Було проаналізовано частоту та ступінь кишкового дисбіозу у хворих на псоріаз та екзему залежно від тяжкості перебігу і тривалості дерматозу. Виявлено, що зміни кишкової мікробіоти не залежали від стадії псоріазу і тривалості загострення екземи. Ступінь тяжкості псоріазу та екземи асоціювався зі зростанням ступеня тяжкості дисбіозу, що підтверджувалося підвищенням значень PASI та EASI у пацієнтів з дисбіозом ІІ та ІІІ ступенів.

Розвиток фундаментальних досліджень симбіотичних взаємодій макроорганізму і його мікробіоти набув нового напрямку у зв'язку з появою низки лікарських препаратів або біологічно активних добавок (пробіотиків), що містять живі мікроорганізми, які є представниками нормальної мікрофлори людини [7, 23]. На тлі прийому пробіотиків відновлюється мікробіота кишечника людини, що сприяє нормалізації біохімічної, метаболічної та імунної рівноваги макроорганізму [25, 26].

На сьогодні на фармацевтичному ринку України зареєстровано значну кількість пробіоти-

ків, які відрізняються за штамми мікроорганізмів, що входять до їх складу, способом виробництва та формою випуску, поколіннями, вмістом додаткових речовин тощо [19]. Водночас пробіотики не є взаємозамінними, кожний препарат має чіткі показання та протипоказання до застосування. Згідно з сучасними вимогами пробіотики повинні не лише містити достатню кількість корисних мікроорганізмів, а й бути кислото- та ферментостійкими, мати добру адгезивну здатність. Також ефективність і безпечність пробіотика повинна бути доведеною з точки зору доказової медицини [20].

Слід зазначити, що достовірні докази ефективності та безпечності за результатами подвійних сліпих плацебоконтрольованих досліджень отримано лише щодо окремих мікроорганізмів, зокрема *Escherichia coli* штам Nissle, що виділив у 1917 році відомий німецький вчений А. Ніссле [14, 29, 32].

На фармацевтичному ринку України *Escherichia coli* штам Nissle 1917 зареєстровано під торговою назвою «Мутафлор» (фармацевтична компанія Ардейфарм, ГмбХ, Німеччина).

Позитивний вплив «Мутафлору» на організм людини вивчено в експериментах *in vitro* та *in vivo*, а також в численних клінічних дослідженнях [28–30, 33]. Саме з цим препаратом проведено відповідні багатоцентрові дослідження щодо вивчення його ефективності та безпечності [29]. «Мутафлор» має антимікробні, імуномодулювальні, протизапальні, прокінетичні властивості, сприяє стабілізації слизового бар'єра товстої кишки та впливає на численні метаболічні процеси [29–31]. Завдяки оболонці капсули «Мутафлору» стійкі до дії шлункового соку та не розчиняються аж до термінального відділу тонкої кишки. У зв'язку з тим, що *E. coli* штам Nissle 1917 — коменсал, він не всмоктується, не метаболізується, виводиться з організму людини з фекаліями, препарат ефективний у лікуванні як хронічного закрепку, так і антибіотикоасоційованої діареї [28].

Дуже цікаві, на нашу думку, повідомлення про підвищення ефективності антигелікобактерної терапії у разі включення до стандартних ерадикаційних схем препарату «Мутафлор» [1], а також результати наукових досліджень щодо можливості зниження добової дози глюкокортикостероїдів у разі їх призначення на тлі пробіотикотерапії з використанням «Мутафлору» [24].

Під час аналітичного огляду літератури виявлено наукові роботи, в яких автори повідомляють про ефективність «Мутафлору» в лікуванні фото- та алергодерматозів [3, 14]. Позитивний терапевтичний ефект препарату науковці пояснюють його здатністю пригнічувати утворення

прозапальних цитокинів клітинами кишкового епітелію і стимуляцією неспецифічної імунної відповіді шляхом регуляції утворення дефензимів. Завдяки фенотиповим особливостям ліпополісахаридної структури *E. coli* штаму Nissle 1917 характеризується імуномодулювальною дією за відсутності власної імунотоксичності та серорезистентності, що є одним з ключових аспектів безпеки використання цього штаму. Автори доводять, що на тлі прийому «Мутафлору» зміщується рівновага Th₁/Th₂ в бік Th₁-відповіді, водночас спостерігається зниження експресії низькоафінного рецептора до IgE, CD23 та IL-4 при збільшенні продукції IFN-γ. Також у хворих підвищується експресія таких протизапальних цитокинів, як IL-10 та IL-12 [33].

Враховуючи високу частоту різноманітної кишкової патології у хворих на псоріаз та екзему інфекційну в поєднанні з дисбіозом товстої кишки, патогенетично обґрунтованим слід вважати призначення цим хворих препаратів, дія яких спрямована на корекцію кишкової мікробіоти, зокрема пробіотика «Мутафлор» (*E. coli* штаму Nissle 1917).

З метою вивчення впливу корекції кишкової мікробіоти пробіотиком «Мутафлор» на клінічний перебіг псоріазу та екземи всіх пацієнтів перед лікуванням було розподілено на дві рівноцінні клінічні групи — основну та порівняння. За статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу та наявністю супутніх захворювань групи суттєво не відрізнялися.

Хворі основної клінічної групи (33) отримували комплексну терапію (КТ), яка передбачала застосування пробіотика «Мутафлор» на тлі традиційної терапії (ТТ). Хворим групи порівняння (15) було призначено лише ТТ.

«Мутафлор» призначали у два етапи: перший — по 1 капсулі під час сніданку 1 раз на добу в перших 4 дні; другий (з 5-ї доби) — по 1 капсулі 2 рази на добу.

Терапевтичну ефективність лікування оцінювали за динамікою і ступенем негативації шкірних виявів дерматозу та супутньої кишкової патології, зокрема зникненням диспепсичних явищ й відновленням мікробіоти товстої кишки (за динамікою результатів мікробіологічного дослідження калу).

У процесі КТ в основній групі скоріше і в більшому обсязі відбувався регрес клінічних ознак дерматозу. Так, у хворих на псоріаз після лікування середнє значення PASI дорівнювало $10,1 \pm 1,1$ (до лікування — $24,7 \pm 0,7$). Середнє значення EASI у пацієнтів з екземою після

лікування дорівнювало $8,6 \pm 1,7$ (до лікування — $24,96 \pm 1,4$).

У хворих групи порівняння захворювання регресували значно повільніше і в меншому обсязі, зокрема зниження значень PASI та EASI у хворих на псоріаз та екзему було незначним.

У хворих на псоріаз та екзему основної клінічної групи після КТ частота виявлення дисбіозу кишечника значно зменшилася порівняно з початковими значеннями (47,4 та 43,8 % і 73,1 та 72,7 % до лікування), а також показниками хворих, яким було призначено лише традиційну терапію. У спектрі кишкової мікрофлори в усіх пацієнтів основної клінічної групи збільшився, а в частини нормалізувався рівень кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями, а також лакто- та біфідобактерій, які належать до безумовно корисних мікроорганізмів. Водночас значно знизився відсоток висівання *E. coli* зі зміненими властивостями (лактозо-негативної і гемолітичної) та представників умовно-патогенної флори (*Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*), а також дріжджоподібних грибів роду *Candida*, *Proteus spp.* та *Clostridium*.

Крім того, в більшості хворих основної групи у процесі та по закінченні курсу лікування поліпшувався загальний стан, відновлювався апетит, припинявся метеоризм, нормалізувалася частота випорожнень у хворих із закрепками. Останнє може бути пов'язано з прокінетичною дією *E. coli* штаму Nissle 1917 завдяки синтезу коротколанцюгових жирних кислот, які стимулюють моторику кишки та кровообіг у його слизовому шарі й збільшують всмоктування іонів натрію та хлору.

Відповідні нормалізувальні зміни у хворих групи порівняння не спостерігалися.

Висновки

Аналіз результатів проведених досліджень дає підстави припустити, що дисбіотичні зміни кишкової мікрофлори можуть бути одним із пускових чинників виникнення, а також важливою ланкою патогенезу псоріазу та екземи інфекційної, що потребує своєчасної діагностики та відповідної медикаментозної корекції.

Запропоновано удосконалений метод лікування хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутньою патологією органів травлення, зокрема з дисбіозом товстої кишки, який передбачає застосування в комплексній терапії цих дерматозів пробіотика «Мутафлор», що дає змогу підвищити ефективність терапії та нормалізує мікробіоту кишечника.

Список літератури

1. Абатуров О.С. та співавт. Індукція синтезу бета-дефензину 2 пробіотичними бактеріями при лікуванні хелікобактерної інфекції у дітей // Современная педиатрия.— 2013.— № 6 (54).— С. 1—4.
2. Богданов В.К. Мікробна флора кишечника та шкіри при псоріатичному захворюванні // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 1.— С. 27—28.
3. Волосовец А.П., Кривоустов С.П. и соавт. Теоретическое обоснование превентивной роли кишечной микробиоты в генезе аллергических заболеваний у детей // Дитячий лікар.— 2013.— № 4 (25).— С. 5—8.
4. Вольбин С.В., Ващенко К.Ф. Роль нарушения микробиоценоза кишечника при вулгарной хворобі і корекція препаратом «Хілак форте» // Здоровье женщины.— 2008.— № 2.— С. 176—182.
5. Гараева З.Ш. и др. Дисбиоз кишечника как причина системной эндотоксинемии у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2007.— № 1.— С. 23—27.
6. Гумаюнова Н.Г. Новые подходы к диагностике кишечного дисбактериоза у пациентов с псоріатической болезнью // Вестн. РУДН, серия Медицина.— 2009.— № 2.— С. 93—97.
7. Звягинцева Т.Д., Плутенко И.М. Коррекция дисбиотических нарушений при синдроме раздраженного кишечника // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 4 (42).— С. 72—75.
8. Калініченко С.В. та співавт. Сучасний стан розробки та застосування пробіотичних, пребіотичних та синбіотичних препаратів (огляд літератури) // Annals of Mechnikov Institute.— 2013.— № 3.— С. 5—12.
9. Коновалова Т.С. Стан кишечного микробиоценозу у хворих на вулгарную хворобу та вплив його порушень на клінічний перебіг дерматозу // Укр. наук.-мед. молод. журн.— 2014.— № 3 (82).— С. 50—55.
10. Короткий Н.Г., Песляк М.Ю. Псориаз как следствие включения β-стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза) // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 1.— С. 9—18.
11. Красноголовец В.Н. Дисбактериоз кишечника.— М.: Медицина, 1989.— С. 16—36.
12. Кулага В.В., Лемешко В.А. Кожные и венерические болезни.— М.: Книга плюс, 2013.— 510 с.
13. Матусевич С.Л., Магаев С.И. Взаимосвязь нарушений микрофлоры толстой кишки со степенью псориаза. Опыт применения лактулозы // Вестн. ЮУрГУ.— 2011.— № 20.— С. 112—115.
14. Няньковский С.Л., Иващенко О.С. Роль і місце пробіотиків у профілактиці й лікуванні алергії у дітей // Дитячий лікар.— 2013.— № 4 (25).— С. 24—31.
15. Ошивалова Е.А. Нарушения микробиоценоза кишечника в практике врача-дерматолога // Клини. иммунол., алергол., инфектол.— 2011.— С. 41—43.
16. Парфенов А.И. Энтерология.— М.: Триада-Х, 2002.— 724 с.
17. Пегано Дж. Лечение псориаза. Естественный путь // М.: Фойлис, 2010.— 264 с.
18. Передерій В.Г., Кач С.М. Практична гастроентерологія: посібник для лікарів.— Вінниця: Нова книга, 2012.— 736 с.
19. Скрыпник И.Н., Маслова А.С. Роль нарушенной микробиоценоза кишечника в патогенезе заболеваний внутренних органов // Ліки України.— № 6 (132)— 2009.— С. 65—71.
20. Ткач С.М., Пучков К.С., Сизенко А.К. Кишечная микробиота в норме и при патологии. Современные подходы к диагностике и коррекции кишечного дисбиоза.— К., 2014.— 152 с.
21. Abu-Shanab A., Quigley E.M. The role of the gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease // Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol.— 2010.— N 7.— P. 691—701.
22. Blanco C., Loguercio C., Machado M.V., Cortez-Pinto H. Gut microbiota and nonalcoholic fatty liver disease // Ann. Hepatol.— 2012.— N 11.— P. 440—449.
23. Borchers A.T., Selmi C., Meyers F.J. et al. Probiotics and immunity // J. Gastroenterol.— 2009.— N 44.— P. 26—46.
24. Boudeau J. et al. Inhibitory effect of probiotic Escherichia coli strain Nissle 1917 on adhesion to and invasion of intestinal epithelial cells by adherent-invasive E. coli strains isolated from patients with Crohn's disease // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— N 18.— P. 45—56.
25. Brenner D.M., Moeller M.J., Chey W.D. et al. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review // Am. J. Gastroenterol.— 2009.— N 104.— P. 1033—1049.
26. Clarke G., Cryan J.F., Dinan T.G. et al. Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome—focus on lactic acid bacteria // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2012.— N 35.— P. 403—413.
27. Flint H.J. The role of the gut microbiota in nutrition and health // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.— 2012.— N 9.— P. 577—589.
28. Henker J. et al. Пробиотик Escherichia coli штамм Nissle 1917 в сравнении с плацебо при лечении диареи продолжительностью более 4 дней у детей грудного и младшего возраста // J. Blokhin. Pediatr. Infect. Dis. J.— 2008.— N 27.— P. 494—499.
29. Kruis W. et al. Double-blind comparison of an oral Escherichia coli preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1997.— N 11.— P. 853—858.
30. Kruis W. et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic Escherichia coli Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine // Gut.— 2004.— N 53.— P. 1617—1623.
31. Malchow H.A. Crohn's Disease and Escherichia coli // J. Clin. Gastroenterol.— 1997.— N 25.— P. 653—658.
32. Nestle A. Erläuterungen über die Bedeutung der Kolonisationsbakterie und den Wirkungsmechanismus der Coliterapie (Mutaflor) // Medizinescht.— 1959.— N 21.— P. 1017—1022.
33. Rasche C., Wolfram C., Wahls M., Worm M. Differential immunomodulating effects of inactivated probiotic bacteria on the allergic immune response // Acta Derm. Venereol.— 2007.— N 87 (4).— P. 305—311.

Т.А. Литинская

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Роль и место пробиотиков в комплексной терапии больных псориазом и экземой инфекционной с сопутствующим нарушением микробиоты кишечника

Цель работы — повышение эффективности лечения больных псориазом и экземой инфекционной с сопутствующим нарушением микробиоты кишечника, в частности дисбиозом толстой кишки, путем включения в комплексную терапию современных пробиотиков, действие которых направлено на нормализацию кишечной микробиоты.

Матеріали і методи. Під наглядом знаходилися 48 хворих, із них псоріаз діагностований у 26 (54,2 %) пацієнтів, екзема інфекційна — у 22 (45,8 %). С метою діагностики дисбіоза товстої кишки хворим проводили мікробіологічне дослідження кала по методикі Р.В. Епштейн-Литвак і Ф.Л. Вільшанської.

Ефективність терапії оцінювали по результатам лікування пацієнтів, які були розподілені в дві клінічні групи. Хворі основної групи отримували комплексну терапію, яка включала застосування пробіотику «Мутафлор» на фоні традиційної терапії. Пацієнтам групи порівняння була призначена традиційна терапія.

Результати і обговорення. Найбільш частою кишковою патологією у хворих псоріазом і екземой інфекційною був синдром подразненого кишечника (у 34,6 і 36,4 % відповідно). Дисбіоз товстої кишки був діагностований у 73,1 % хворих псоріазом і у 72,7 % пацієнтів з екземой інфекційною. Пацієнтам було запропоновано комплексну терапію з включенням пробіотику «Мутафлор», яка сприяла підвищенню ефективності лікування дерматозів і нормалізації мікробіоти товстої кишки. Частота виявлення дисбіоза при псоріазі і екземі інфекційною в основній клінічній групі після комплексної терапії значно зменшилася порівняно з показателями в початку дослідження (відповідно 47,4 і 43,8 % і 73,1 і 72,7 % до лікування), а також з частотою реєстрації випадків дисбіоза після проведення тільки традиційної терапії. Крім того, у подавляючого більшості хворих основної групи в процесі і по завершенні лікування покращувалося загальне стан, відновлювався апетит, припинявся метеоризм, нормалізувалася частота стільця. Відповідуюча позитивна динаміка в групі порівняння не відзначена.

Висновки. Комплексний метод лікування хворих псоріазом і екземой інфекційною з супутнім дисбіозом товстої кишки з застосуванням пробіотику «Мутафлор» в комплексному лікуванні забезпечує підвищення ефективності терапії дерматозів і нормалізує мікробіоту кишечника.

Ключові слова: псоріаз, екзема інфекційна, мікробіота кишечника, дисбіоз, «Мутафлор».

T.O. Lytynska

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

The role and place of probiotics in complex treatment of patients with psoriasis and eczema infectious associated with deterioration of intestinal microbiota

Objective — to develop the effectiveness of new methods of treatment of patients with psoriasis and eczema infectious associated with deterioration of intestinal microbiota, particularly colon dysbiosis by inclusion in the complex therapy of advanced probiotics directed at the normalization of the intestinal microbiota.

Materials and methods. 48 patients were observed, of which 26 (54.2 %) were diagnosed with psoriasis, 22 (45.8 %) — with eczema infectious. For the purpose of diagnosing colon dysbiosis, patients underwent microbiological examination of feces. Assessment of treatment effectiveness was based on the results of treatment of patients who were divided into two clinical groups. Patients of the main group received the combined therapy, which involved the use of a probiotic «Mutaflor» against the background of traditional therapy. Patients of comparison group received conventional therapy.

Results and discussion. The most common enteric disease in patients with psoriasis and eczema infectious was irritable bowel syndrome (at 34.6 and 36.4 %, respectively). Colon dysbiosis was diagnosed in 73.1 % of patients with psoriasis and in 72.7 % of patients with infectious eczema. Patients were prescribed a probiotic «Mutaflor» which enhanced the effectiveness of the treatment of dermatoses and restoration of the microbiota of the colon. After combined therapy the incidence of intestinal dysbiosis in patients with psoriasis and eczema infectious significantly decreased as compared to initial figures (47.4 and 43.8 % vs. 73.1 and 72.7 % before treatment), and to frequency of dysbiosis in patients, who were treated traditionally. In addition, there was improvement in general conditions, restoration of the appetite, disappearance of bloating, normalizing of defecation rate in the vast majority of patients of the main group during and after treatment. Corresponding clinical changes (improvements) were not detected in the control group.

Conclusions. The proposed complex treatment of patients with psoriasis and eczema infectious accompanied with dysbiotic changes of the intestinal microflora, which includes the use of probiotic «Mutaflor» against the background of the traditional therapy, enhances the effectiveness of the treatment of dermatoses and normalizes intestinal microbiota.

Key words: psoriasis, eczema infectious, intestinal microbiota, dysbiosis, «Mutaflor». □

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.litynska@gmail.com

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

Опыт топического применения метронидазола для комплексного лечения больных розацеа

Важной задачей дерматологии является лечение больных розацеа. Описан механизм действия крема «Розамет», содержащего метронидазол. Приведены позитивные результаты использования этого препарата для наружного лечения больных розацеа.

Ключевые слова

Розацеа, лечение, метронидазол, крем «Розамет».

Розацеа (розовые угри) — дерматоз, характеризующийся хроническим рецидивирующим течением, проявляющийся застойной эритемой центральной зоны лица, эритрокуперозом, телеангиэктазиями, папуло-пустулезными высыпаниями, а затем гиперплазией соединительной ткани и сальных желез. Одной из наиболее распространенных гипотез развития розацеа считается сочетание ангионевроза и провоцирующих факторов (алиментарные нарушения, психовегетативные расстройства, инсоляция, температурные воздействия, расстройства эндокринной регуляции, заболевания пищеварительного канала и др.).

Наиболее распространенная следующая клиническая классификация розацеа, включающая типичные формы заболевания:

1. *Эритематозная*. Основным признаком начальных проявлений дерматоза является гиперемия, в ряде случаев в виде вспышек (приливов).
2. *Сосудистая*. Результат более позднего появления телеангиэктазий и отека.
3. *Папуло-пустулезная*. На фоне воспалительной эритемы появляются папулы, асептические фолликулярные и нефолликулярные пустулы.
4. *Гипертрофическая* (ринофима, «слоновость лица»).

Американская классификация розацеа:

1. *Сосудистая* (эритема + эритематозно-телеангиэктатическая стадия).

2. *Папуло-пустулезная*.

3. *Гипертрофическая*.

4. *Розацеа глаз*.

Поражение глаз при розацеа характеризуется блефаритом, конъюнктивитом, сухостью слизистой оболочки, а также развитием осложнений в виде эписклерита, изъязвлением роговицы, пунктиформной кератопатией и др.

Описывают также специальные формы (отекая, фульминантная, индуцированная лекарственными препаратами, гранулематозная и др.) [11].

В дифференциальной диагностике розацеа и других акнеформных дерматозов применяется обобщенный комплекс признаков розацеа [6].

Подчеркивается, что лечение розовых угрей должно включать три обязательных компонента: образование, которое позволяет сформировать правильное представление о заболевании, в частности о необходимости максимального исключения возможных триггерных факторов (инсоляция, алкоголь, горячее питье, специи, топические стероиды и др.), уход за кожей лица, который является терапией первого ряда и прежде всего направлен на исключение возможного раздражения чувствительной кожи, а также ее возможную защиту [9].

Итак, основными подходами к лечению являются:

- элиминация возможных провоцирующих факторов;
- щадящая очистка и гидратация кожи;

- наружная терапия кожи, включающая топические формы метронидазола, азелаиновой кислоты, перметрина, клиндамицина, эритромицина, ингибиторы кальциневрина и др.;
- системная терапия:
 - антибиотики тетрациклинового ряда (в последнее время предпочтительным является продолжительное лечение низкими дозами);
 - изотретиноин:
 - ✓ в классических дозах, как при акне;
 - ✓ длительное время в маленьких дозах;
 - метронидазол.

При этом системные ретиноиды рекомендуются даже при атипичной отечной форме заболевания [11].

Наружная терапия розацеа вызывает, как правило, значительные трудности. Высыпания локализуются в так называемой проблемной зоне (лицо), участки тонкой чувствительной кожи постоянно подвергаются значительному влиянию триггерных факторов (инсоляция, высокая и низкая температура, ветер). При назначении противовоспалительной наружной терапии следует учитывать морфологические особенности кожи этой зоны, а также ожидать быстрого эстетического эффекта на открытых участках кожи. Особую значимость приобретает возможность побочных эффектов проводимой терапии, которая при столь чувствительной к внешним воздействиям кожи должна быть особенно бережной.

Эффективность наружной терапии зависит от выбора лекарственного вещества, лекарственной формы (от растворов до гидрофобных мазей), состава и свойств основы. Во многих руководствах, протоколах лечения, публикациях в качестве наружного средства приводятся лекарственные формы, содержащие метронидазол [1, 3, 7, 9]. Установлено, что метронидазол обладает бактериостатическим действием в отношении грамотрицательных анаэробных палочек, *Helicobacter pylori*, антипаразитарным — в отношении *Demodex folliculorum*. Существует точка зрения, что метронидазол воздействует на вегетативную нервную систему, стимулируя ее адренергические структуры, уменьшая тем самым застойные явления. Отмечено положительное влияние этого препарата на клеточно-опосредованный иммунитет. Установлено, что метронидазол в синергизме с ненасыщенными жирными кислотами подавляет функциональную активность нейтрофилов, определяя тем самым продукцию медиаторов воспаления, то есть имеет противовоспалительный эффект [2, 5, 8, 10]. При местном применении метронидазол оказы-

вает противоугревое действие, механизм которого точно неизвестен, но его связывают с влиянием на продукцию секрета сальных желез. Есть сообщения об антиоксидантной активности метронидазола для наружного применения. Установлено, что этот препарат значительно снижает продукцию нейтрофилами активного кислорода, гидроксильных радикалов и водорода пероксида, которые являются потенциальными оксидантами, способными вызвать повреждение тканей в месте воспаления [4].

Но хорошо известно, что важное значение для обеспечения эффективного лечения наряду с действующим веществом имеет его основа. Основа препарата наружного действия должна потенцировать или как минимум не снижать действия лекарственного вещества, обладать дополнительными лечебными и профилактическими свойствами и не нарушать функции кожи.

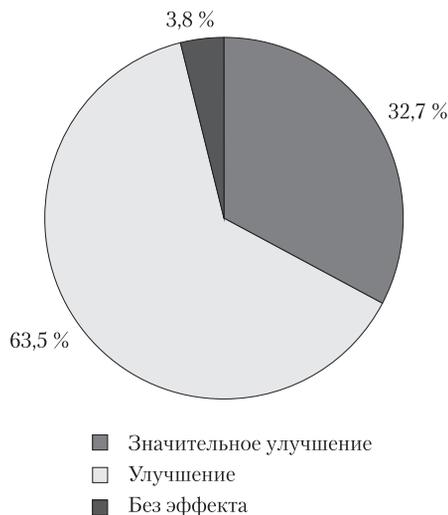
И еще раз следует подчеркнуть, что речь идет о проблемной зоне. Учитывая все эти моменты, был исследован препарат «Розамет», так как его гидрофильная кремовая основа в значительной мере потенцирует противовоспалительное действие входящего в его состав метронидазола.

Материалы и методы

В группе больных папуло-пустулезной формой розацеа (52 пациента: 37 женщин, 15 мужчин) длительность заболевания составляла от 3,5 мес до 11 лет. Подавляющее большинство больных на предыдущих этапах получали лечение как системными, так и наружными средствами без достаточного терапевтического эффекта или недостаточной продолжительности. Особенно следует отметить, что применение топических стероидов (часто длительное), как правило, усугубляло течение заболевания. Для наружного лечения в качестве монотерапии применялся препарат «Розамет» в форме аппликации 2–3 раза в сутки 4–8 нед в зависимости от тяжести и характера течения процесса. При необходимости больным назначались фотозащитные средства. Эффективность терапии оценивали по динамике разрешения клинических проявлений заболевания.

Результаты и обсуждение

Отмечена быстрая положительная динамика при описанном наружном лечении. Так, у больных уменьшение гиперемии наблюдалось уже на 7–10-й день лечения, а к концу второй недели в значительной мере разрешались папуло-пустулезные элементы. Результаты лечения представлены на рисунке. Как видно, выраженная положительная динамика не зарегистриро-



Рисунк. **Эффективность лечения больных розацеа кремом «Розамет»**

вана только в 2 случаях. Обе пациентки (больная П., 47 лет, и больная Д., 52 года) длительное время для наружной терапии использовали топические стероиды, содержащие кортикостероид очень сильного действия клобетазон. Основными жалобами этих больных были выраженная гиперемия с синюшным оттенком, множественные телеангиэктазии, истончение кожи, шелушение. При этом разрешение единичных акнеформных элементов не могло быть расценено как положительная динамика. У большинства больных (63,5 %) отмечалось улучшение процесса, а у 32,7 % — значительное улучшение, что

свидетельствует о высокой терапевтической эффективности крема «Розамет».

Важной характеристикой наружного лекарственного средства является его переносимость, особенно при дерматозах, симптомокомплекс которых включает клинические проявления, характеризующиеся как чувствительная кожа. К таким дерматозам несомненно относится розацеа. Оценивая переносимость крема «Розамет», следует отметить, что почти у трети больных (28,8 %) в первые 5–6 дней лечения в месте нанесения препарата ощущался легкий зуд, покалывание, которые без дополнительного воздействия прекращались и ни в одном случае не требовали отмены лечения. В дальнейшем больные переносили препарат хорошо даже при длительном (1,5–2 мес) применении.

Выводы

Препарат для наружного лечения «Розамет» является высокоэффективным лекарственным средством для комплексного лечения розацеа. Действующее вещество препарата обладает широким спектром воздействия: антибактериальным, противопаразитарным, противовоспалительным и другими. Благодаря свойствам гидрофильной основы «Розамет» имеет хорошую переносимость, не вызывает побочных эффектов, что отличает его от других лекарственных форм метронидазола.

Таким образом, препарат может быть рекомендован для комплексного лечения больных розацеа.

Список литературы

1. Адашкевич В.П. Акне и розацеа.— М., 2000.— С. 26–32.
2. Бутов Ю.С., Волкова Е.Н. Оптимизация терапии розацеа-подобных заболеваний кожи лица // Новости медицины и фармации.— 2009.— № 276.— С. 32–37.
3. Калюжна Л.Д. Препарат метронидазолу в топичному лікуванні захворювань шкіри обличчя // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 2 (57).— С. 71–73.
4. Компендиум-2014. Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова.— К.: Морион, 2014.— 2270 с.
5. Самцов А.В. Розацеа. Розацеаподобный дерматит // Вопросы дерматовенерологии в вопросах и ответах.— СПб, 2000.— С. 123–125.
6. Степаненко В.І., Клименко А.В. Діагностика та диференційна діагностика вугрової хвороби (акне), розацеа і демодекозу з урахуванням аналізу клінічних ознак та симптомокомплексів на засадах доказової медицини. Повідомлення 1 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 1 (32).— С. 44–56.
7. Хамаганова И.В., Пивень Н.П., Ковганенко И.А. Опыт клинического применения крема розамет // Вестн. дерматол. и венерол.— 2009.— № 5.— С. 133–135.
8. Шахнес Н.Е., Кепкер Я.Б. Опыт лечения розацеа и периорального дерматита трихополом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1985.— № 3.— С. 55–57.
9. Elewski B.E., Draelos Z., Dréno B. et al. Rosacea — global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2011.— Vol. 25.— P. 188–200.
10. Fitzpatrick T.B. et al. Dermatology in general medicine / 5-th ed.— New York, 1999.
11. Van Zuuren E.J., Kramer S.F., Carter B.R. et al. Effective and evidence-based management strategies for rosacea: summary of a Cochrane systematic review // Brit. J. Dermatol.— 2011.— Vol. 165.— P. 760–781.

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Досвід топічного застосування метронідазолу для комплексного лікування хворих на розацеа

Важливим завданням дерматології є лікування хворих на розацеа. Описано механізм дії крему «Розамет», що містить метронідазол. Наведено позитивні результати використання цього препарату для зовнішнього лікування хворих на розацеа.

Ключові слова: розацеа, лікування, метронідазол, крем «Розамет».

Ya. F. Kutasevych, I.O. Mashtakova

SI «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Experience of topical use of metronidazole for complex treatment of rosacea

An important task is the treatment of dermatology patients with rosacea. The mechanism of action of «Rozamet» cream containing metronidazole and positive results of using this drug for the topical treatment of rosacea patients are presented.

Key words: rosacea, treatment, metronidazole, «Rozamet» cream. □

Дані про авторів:

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

Маштакова Ірина Олексіївна, к. мед. н., ст. наук. співр.

Ю.В. Андрашко, Б.В. Пастущин
Ужгородський національний університет

Пробіотики як засіб профілактики atopічного дерматиту в розрізі доказової медицини

У статті викладено сучасні погляди на взаємозв'язок стану біоценозу кишечника та інтенсивність виявів atopічного дерматиту (АД), а також сучасні методи профілактики АД та впливу на його поширеність за допомогою пробіотиків. Для наукового підтвердження та встановлення доказової бази наведено результати та інтерпретацію метааналізу ініціативної групи вчених Бухарестського університету медицини і фармацевтики імені Кєрола Давіла (Румунія). Метааналіз включає 18 досліджень, метою яких було визначення ступеня впливу пробіотиків на поширеність АД як у загальних популяціях, так і в популяціях з підвищеним ризиком виникнення АД.

За результатами метааналізу встановлено, що пробіотики зменшують ризик виникнення АД на 36 %. У загальній популяції ризик знижується на 47 %, у популяції з високим ризиком виникнення АД — на 34 %. Також встановлено, що використання пробіотиків лише в післяпологовому періоді має низьку ефективність (зниження ризику лише на 5 %). Однак результат отримано за рахунок різко негативних результатів лише одного дослідження. Введення пробіотиків у допологовому періоді та комбіновано (до та після народження) виявилось ефективним — зниження ризику на 34 та 39 % відповідно. Крім того, встановлено, що пробіотики, які містять лакто- і біфідобактерії, значно ефективніші.

На підставі отриманих даних сформовано критерії вибору препарату та встановлено, що «Лінекс форте» є єдиним на українському фармацевтичному ринку, що повністю відповідає зазначеним у статті критеріям.

Ключові слова

Атопічний дерматит, пробіотики, профілактика, «Лінекс форте».

Атопічний дерматит (АД) — одна з найбільш актуальних проблем сучасної медицини, що привертає увагу дерматологів, алергологів, імунологів, терапевтів та педіатрів. Це пов'язано з тим, що кожного року реєструється все більша кількість випадків АД у пацієнтів дитячого віку. Окрім кількісних змін, статистично визначаються також якісні зміни у структурі нозології — збільшується поширеність тяжких форм АД з обширною площею ураження та високою інтенсивністю клінічних виявів. У загальній структурі дерматологічної захворюваності питома вага цієї хвороби становить від 15 до 30 % серед дітей та від 2 до 10 % серед дорослих. Слід зауважити що реєструється далеко не кожен випадок atopії, адже значна частина хворих лікується самостійно. АД дебютує протягом перших 6 місяців життя у 45 % випадків, протягом першого року життя — в 60 %, до п'ятирічного віку — у 85 % дітей, які мають схильність до atopії. На АД хворіє п'ята частина населення земної кулі. Таким чином, АД є однією з найпоширеніших у світі нозологій, що призводить до обмеження

соціальної, психологічної та фізичної активності хворих.

Уперше термін «атопія» (від грец. *atopos* — незвичайний, чужий) застосовано у 1922 році для позначення спадкової підвищеної чутливості до факторів зовнішнього середовища. Погляди на цей стан організму значно трансформувалися. На сьогодні загальну схему етіопатогенезу АД визначено, водночас доволі значна кількість аспектів лишається недостатньо вивченою.

Одним з таких аспектів є механізм взаємозв'язку інтенсивності перебігу АД зі станом біоценозу травного каналу. На сьогодні доведено вплив мікрофлори кишечника на імунобіологічну реактивність організму та встановлено, що представники нормальної мікрофлори мають імуномодельовальні властивості. У пацієнтів з АД спостерігаються кількісні та якісні зміни мікрофлори кишечника. Кількісні зміни представлені зменшенням видів *Bifidobacterium*, а якісні переважанням *B. adolescentis* (штам, що частіше виявляється у випорожненнях дорослого). Крім *B. adolescentis*, при АД збільшується

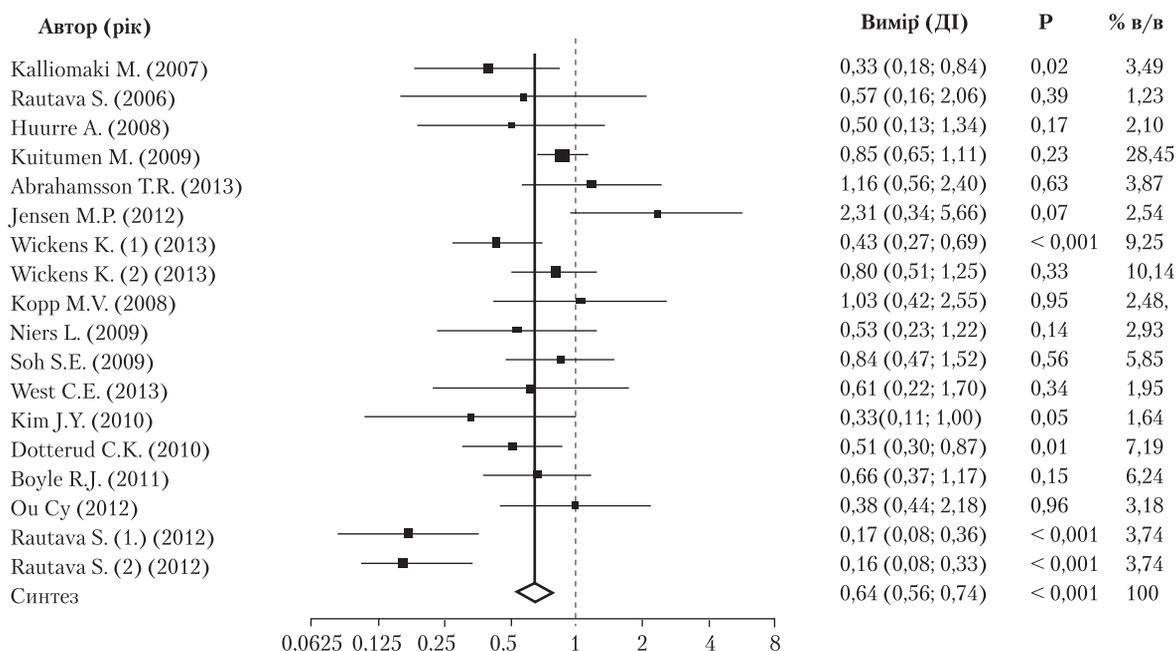


Рис. 1. Ефективність пробіотиків у профілактиці АД

кількість низки умовно-патогенних мікроорганізмів: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumonia*, *Enterobacter cloacae*, *Esherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*. Ці мікробні агенти є гістамінолібераторами за рахунок місцевого впливу їх екзотоксинів на стінку кишечника, що призводить до активації Т-клітин та дегрануляції тканинних базофілів. Також встановлено зниження рівня ІЛ-10 та підвищення рівня синтезу прозапальних цитокінів. Зміни ентеральної мікрофлори при АД призводять до зниження рівня ІgА у слизовій оболонці кишечника. Внаслідок знижується резистентність кишкового бар'єра до проникнення алергенів та відповідно реалізуються механізми харчової алергії при АД. У багатьох дослідженнях зареєстровано чітку кореляцію між ступенем порушення біоценозу кишечника та інтенсивністю клінічних виявів АД.

Відкриття зазначених факторів патогенезу сприяли формуванню нового напрямку супутньої терапії АД – використання пре- та пробіотиків. Протягом останніх 15 років проведено велику кількість досліджень у цьому напрямі. У зв'язку з цим ініціативна група вчених Бухарестського університету медицини і фармацевтики імені Керола Давіла (Румунія) під керівництвом М. Panduru у 2014 році провела метааналіз досліджень з ефективності профілактики АД за допомогою пробіотиків.

Метою метааналізу була оцінка ролі пробіотиків у виникненні АД. Дизайн цієї наукової роботи припускав аналіз лише англомовних ран-

домізованих подвійно сліпих плацебоконтрольованих досліджень. Тому з великої кількості доступних матеріалів відібрано 18 досліджень, що відповідали певним критеріям. Загальна кількість досліджених суб'єктів становила 3495. У 13 дослідженнях аналізувалися популяції з високим ризиком алергії, у 3 – загальні популяції. В 11 дослідженнях повідомлено дані про введення пробіотиків у до- та післяпологовому періоді, у 4 – у післяпологовому періоді, в 1 – у допологовому періоді. У 8 дослідженнях представлено дані про використання тільки одного штаму *Lactobacillus*, у 9 дослідженнях застосовано комбінації різних штамів пробіотиків. Таким чином, метааналіз проведено за такими критеріями:

1. Метааналіз усіх досліджень з метою визначення загальної ефективності пробіотиків у профілактиці АД (рис. 1).

Середній показник співвідношення шансів у наведеному порівнянні становить 0,64. Це можна інтерпретувати таким чином: ризик виникнення АД у групах пацієнтів, які приймали пробіотики, становить 64 % відносно груп плацебо. Тобто використання пробіотиків зменшує імовірність виникнення АД в дітей на 36 %.

2. Метааналіз з поділом досліджуваних популяцій на загальну та з високим ризиком виникнення atopії (рис. 2).

Показник співвідношення шансів для загальної популяції становить 0,53. Тобто ризик виникнення АД у випадках вживання пробіотиків знижується на 47 %. Показник співвідношення

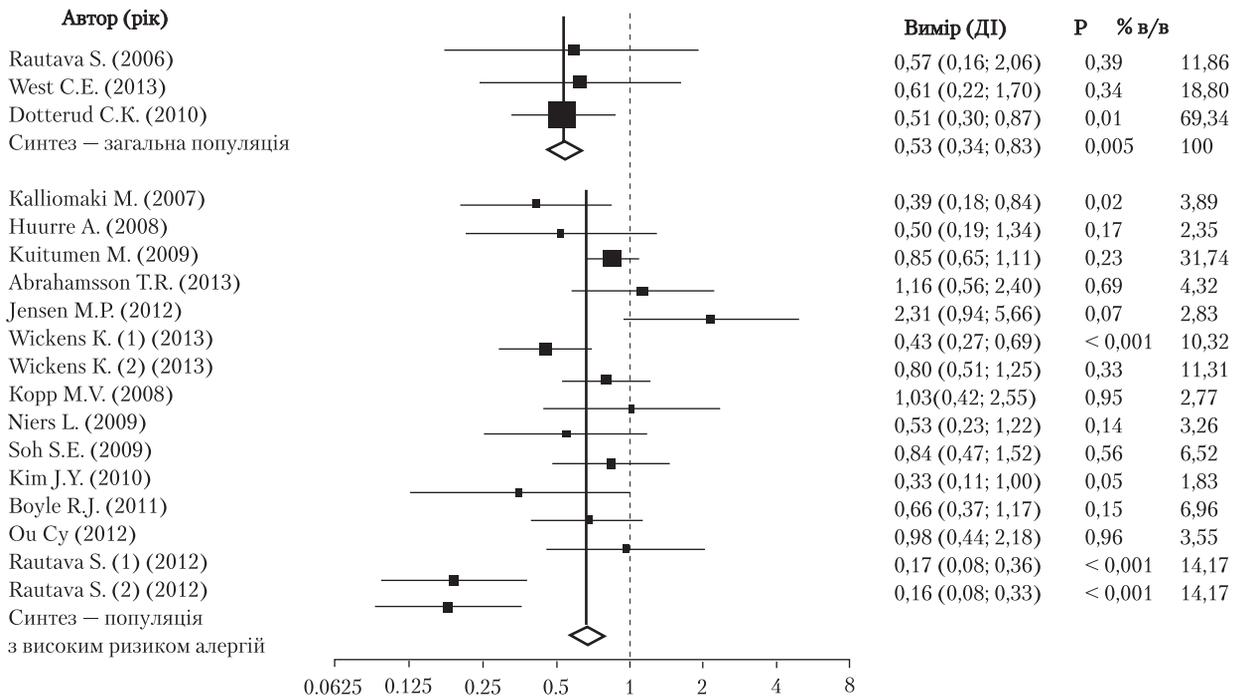


Рис. 2. Поділ досліджуваних популяцій на загальну та з високим ризиком виникнення атопії

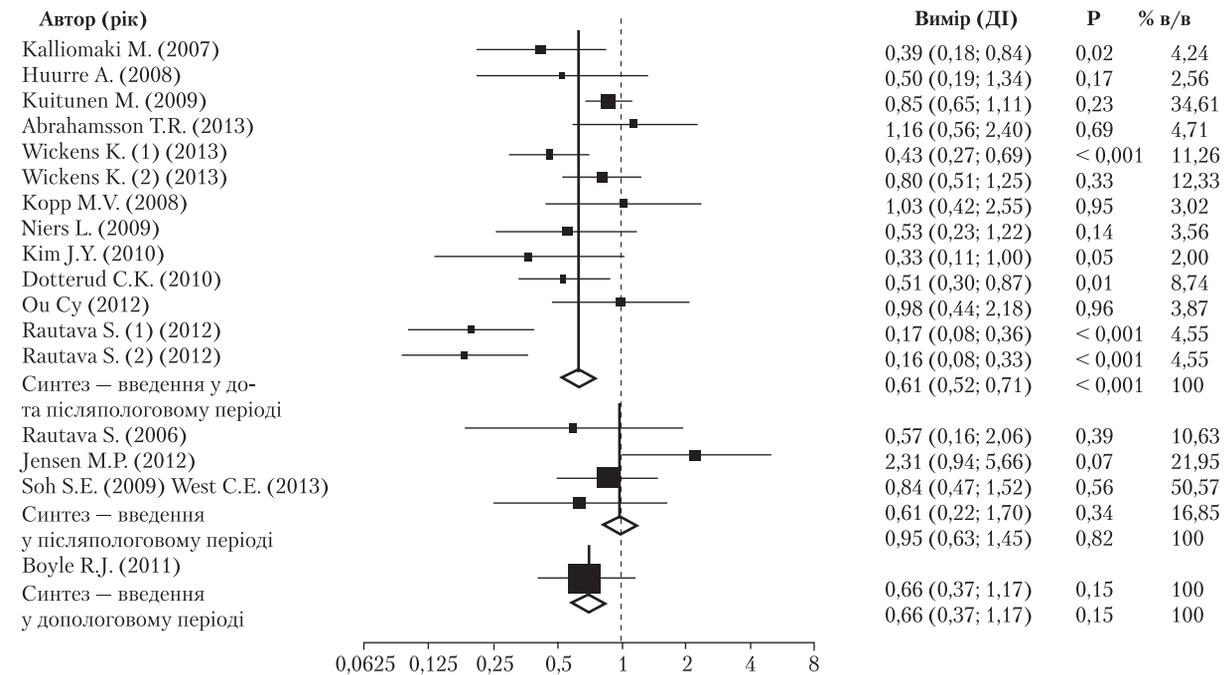


Рис. 3. Поділ досліджень за періодом початку введення пробіотиків

шансів для популяції з високим ризиком атопії — 0,66. Тобто ризик виникнення АД у разі призначення пробіотиків для цієї популяції знижується на 34 %. Такі показники є закономірними та очікуваними.

3. Метааналіз з поділом досліджень за періодом початку введення пробіотиків на допологовий, післяпологовий та комбінований (введення в до- та післяпологовому періоді) (рис. 3).

Співвідношення шансів для груп введення пробіотиків у післяродовому періоді становить 0,95. Це означає, що введення пробіотиків лише в цьому періоді помітно не впливає на ймовірність розвитку АД. Водночас слід зауважити, що

введення пробіотиків лише в цьому періоді помітно не впливає на ймовірність розвитку АД. Водночас слід зауважити, що

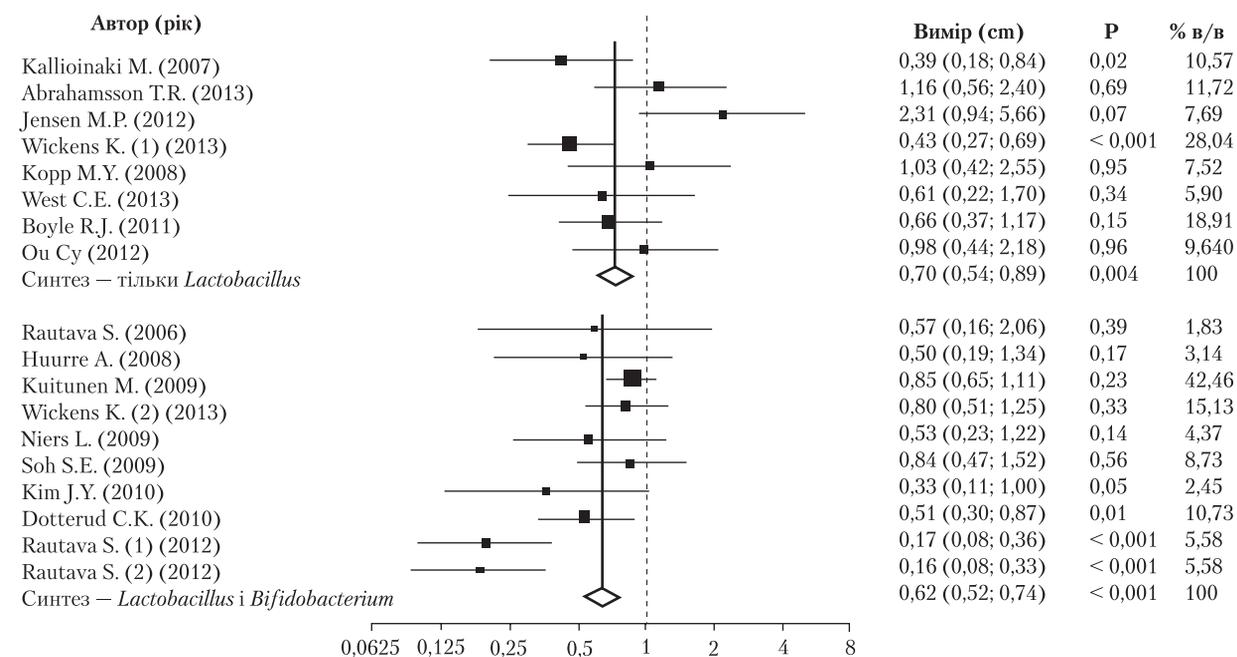


Рис. 4. Поділ досліджень за типом уведених пробіотиків

такий показник отримано насамперед за рахунок одного дослідження — М.Р. Jensen (2012). В ньому показник співвідношення шансів становив 2,31, що дуже суттєво відрізняється від інших досліджень цієї групи. Введення пробіотиків виключно в допологовому періоді проводилося лише в одному дослідженні. Показник співвідношення шансів становив 0,66. Тобто рівень ризику виникнення АД знизився на 34%. В більшості досліджень пробіотики використовувалися як у допологовому, так і післяпологовому періодах. Співвідношення шансів для цієї групи досліджень становить 0,61. Тобто імовірність розвитку atopії зменшується на 39%. Отримані показники свідчать про доцільність початку терапії ще в допологовому періоді.

4. Метааналіз з поділом досліджень за типом уведених пробіотиків: лише *Lactobacillus* та *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* (рис. 4).

Показник співвідношення шансів для групи, в якій використовувалися лише *Lactobacillus*, становить 0,70. Тобто імовірність виникнення АД зменшується на 30%. Для групи пацієнтів, яким призначали як *Lactobacillus*, так і *Bifidobacterium*, показник становить 0,62. Тобто імовірність виникнення АД зменшується на 38%. Це свідчить про вищу ефективність комбінованих пробіотиків.

Результати цього метааналізу є достовірними та відповідають вищому рівню доказовості — 1а.

Отже, як свідчать результати метааналізу, використання пробіотиків з метою профілакти-

ки знижує імовірність розвитку atopії на 36%. Це є суттєвим показником, здатним вплинути на рівень загальної поширеності atopії. Призначення пацієнтам пробіотиків є ефективним як у популяції з високим ризиком atopії, так і в загальній популяції. Профілактичне лікування слід починати ще в допологовому періоді та продовжувати прийом пробіотиків протягом кількох років після народження дитини. Використання пробіотиків, що містять не лише лактобактерії, а й біфідобактерії, значно підвищує їхню ефективність.

Враховуючи ці висновки, постає питання вибору конкретного пробіотика, який має відповідати таким вимогам:

- безпечність (наявність у складі препарату лише повністю досліджених штамів бактерій);
- доведена ефективність;
- наявність у складі як лакто-, так і біфідобактерій;
- достатня концентрація бактерій;
- життєздатність бактерій.

За результатами аналізу українського фармацевтичного ринку відібрано лише один препарат, що повністю відповідає всім зазначеним вимогам. Це «Лінекс форте» виробництва компанії Sandoz.

Штами бактерій, що містяться у «Лінекс форте», загальноновизнані та безпечні. Зокрема, до складу препарату входять штами *Lactobacillus acidophilus* LA-5 та *Bifidobacterium animalis* BB-12, які є одними з найбільш досліджених

штамів у світі та використовуються понад 30 років. За цей період проведено більш як 300 клінічних досліджень, в яких доведено ефективність препарату. Мінімальною необхідною концентрацією для ефективності препарату є $1 \cdot 10^7$ бактерій для кожного штаму. «Лінекс форте» містить $2 \cdot 10^9$ корисних бактерій (по 1 млрд кожного штаму). Також слід зазначити, що «Лінекс форте» належить до групи синбіотиків. Тобто, крім пробіотиків, у ньому міститься і пребіотик Veneo®Synergy1, який сприяє життєздатності введених бактерій та ефективно

підтримує і живить нормальну мікрофлору кишечника.

Висновки

1. Призначення пробіотиків з метою профілактики atopічного дерматиту є доцільним.
2. Використання пробіотиків слід починати ще в допологовому періоді.
3. «Лінекс форте» на сьогодні є єдиним препаратом на українському фармацевтичному ринку, що повністю відповідає всім вимогам до пробіотиків для профілактики АД.

КМ 4-16-ЛИН-ОТС-0715

Список літератури

1. Panduru M., Panduru N.M., Sălăvăstru C.M., Tiplica G.S. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2015.— Vol. 29 (2).— P. 232–242.— doi: 10.1111/jdv.12496.
2. Мазанкова Л.Н., Матюнина Н.В., Новосад Е.В. Патогенетическое значение изменений микробиоценоза кишечника при atopическом дерматите у детей // Пластическая хирургия и косметология.— 2012.— № 2.— С. 241–245.
3. He F., Ouwehand A.C., Isolauri E. et al. Comparison of mucosal adhesion and species identification of bifidobacteria isolated from healthy and allergic infants // FEMS Immunol. Med. Microbiol.— 2001.— Vol. 30.— P. 43–47.
4. He F., Morita H., Hashimoto H. et al. Intestinal bifidobacterium species induce varying cytokine production // J. Allerg. Clin. Immunol.— 2002.— Vol. 109.— P. 1035–1036.
5. Ouwehand A.C., Isolauri E., He F. et al. Differences in bifidobacterium flora composition in allergic and healthy infants // J. Allerg. Clin. Immunol.— 2001.— Vol. 108.— P. 144–145.
6. Spergel J.M., Paller A.S. Atopic dermatitis and the atopic march // J. Allerg. Clin. Immunol.— 2003.— Vol. 112 (suppl. 6).— S118–S127.
7. Kuitunen M., Kukkonen K., Juntunen-Backman K. et al. Probiotics prevent IgE-associated allergy until age 5 years in cesarean-delivered children but not in the total cohort // J. Allerg. Clin. Immunol.— 2009.— Vol. 123.— P. 335–341.
8. Niers L., Martin R., Rijkers G. et al. The effects of selected probiotic strains on the development of eczema // Allergy.— 2009.— Vol. 64.— P. 1349–1358.
9. West C.E., Hammarstrom M.L., Hernell O. Probiotics during weaning reduce the incidence of eczema // Pediatr. Allerg. Immunol.— 2009.— Vol. 20.— P. 430–437.
10. Doege K., Grajecki D., Zyriax B.C. et al. Impact of maternal supplementation with probiotics during pregnancy on atopic eczema in childhood — a meta-analysis // Br. J. Nutr.— 2012.— Vol. 107.— P. 1–6.
11. Yates V.M., Kerr R.E., MacKie R.M. Early diagnosis of infantile seborrheic dermatitis and atopic dermatitis—clinical features // Br. J. Dermatol.— 1983.— Vol. 108.— P. 633–638.

Ю.В. Андрашко, Б.В. Пастущин

Ужгородский национальный университет

Пробиотики как средство профилактики atopического дерматита в разрезе доказательной медицины

В статье изложены современные взгляды на взаимосвязь состояния биоценоза кишечника и интенсивность проявлений atopического дерматита (АД), а также современные методы профилактики АД и влияния на его распространенность с помощью пробиотиков. Для научного подтверждения и создания доказательной базы приведены результаты и интерпретация метаанализа инициативной группы ученых Бухарестского университета медицины и фармацевтики имени Кэрола Давила (Румыния). Метаанализ включает 18 исследований, целью которых было определение степени влияния пробиотиков на распространенность АД как в общих популяциях, так и в популяциях с повышенным риском возникновения АД.

По результатам метаанализа установлено, что пробиотики уменьшают риск возникновения АД на 36 %. В общей популяции риск снижается на 47 %, в популяции с высоким риском возникновения АД — на 34 %. Также установлено, что использование пробиотиков только в послеродовом периоде имеет низкую эффективность (понижение риска только на 5 %). Однако результат получен за счет резко отрицательных результатов только одного исследования. Введение пробиотиков в родовом периоде и комбинировано (до и после рождения) оказалось эффективным — снижение риска на 34 и 39 % соответственно. Кроме того, установлено, что пробиотики, содержащие лакто- и бифидобактерии, значительно эффективнее.

На основании полученных данных сформированы критерии выбора препарата и установлено, что «Лінекс форте» является единственным на украинском фармацевтическом рынке, который полностью отвечает указанным в статье критериям.

Ключевые слова: atopический дерматит, пробиотики, профилактика, «Лінекс форте».

Yu.V. Andrashko, B.V. Pastuschin

Uzhgorod National University

Probiotics for prevention of atopic dermatitis in context of evidence-based medicine

The article presents modern views on the relationship between the state of biocenosis of the intestine and the intensity of the manifestations of atopic dermatitis (AD), as well as modern methods of prevention of AD and its influence on the prevalence of AD with the help of probiotics. For the scientific proof and the establishment of evidence base we presented the results and interpretation of meta-analysis of the initiative group of scientists of Carol Davil Bucharest University of Medicine and Pharmacy (Romania). The meta-analysis included 18 studies, whose purpose was to determine the degree of the effect of probiotics on the prevalence of AD both in the general population and in populations with increased risk of AD.

The results of the meta-analysis have revealed that probiotics reduce the risk of AD by 36 %. In the general population, the risk is reduced by 47 %, in the population with high risk of AD – by 34 %. It has also been found that the use of probiotics has low efficiency only in postpartum period (reduction in the risk by only 5 %). However, the result was obtained by drastically negative results of only one study. The introduction of probiotics in the prenatal and combined (before and after birth) periods were effective – the risk was reduced by 34 and 39 %, respectively. Furthermore, it has been found that probiotics that contain lactobacilli and bifidobacteria are much more efficient.

Based on these data we formed the criteria for selecting the drug and found that «Linex Forte» is the only medicine in the Ukrainian pharmaceutical market, which fully meets the criteria referred to in the article.

Key words: atopic dermatitis, probiotics, prevention, «Linex Forte». □

Дані про авторів:

Андрашко Юрій Володимирович, д. мед. н., проф., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб
Ужгородського національного університету
88011, м. Ужгород, вул. Паризької Комуни, 2
Тел. (031) 261-43-01. E-mail: andrashkoy@gmail.com

Пастущин Богдан Володимирович, асист. кафедри шкірних та венеричних хвороб Ужгородського національного університету

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Чинники ризику пошкодження судинного ендотелію при хронічному урогенітальному хламідіозі та способи їх корекції

Мета роботи — визначення рівня одного з найбільш значущих факторів ризику пошкодження судинного ендотелію — гомоцистеїну та оцінка ефективності його медикаментозної корекції при хронічному урогенітальному хламідіозі.

Матеріали та методи. Обстежено 67 хворих із хронічною хламідійною інфекцією (39 жінок, 28 чоловіків). Визначення концентрації гомоцистеїну в плазмі крові проводили за допомогою тест-системи методом імуноферментного аналізу з використанням набору Axis-Shield.

Результати та обговорення. Результати дослідження засвідчили збільшення концентрації гомоцистеїну в плазмі крові хворих на хронічний урогенітальний хламідіоз в 3,5 разу порівняно з показником контрольної групи. Для визначення ефективності медикаментозної корекції підвищеної концентрації гомоцистеїну в плазмі крові усіх хворих перед початком лікування було розподілено на дві рівноцінні групи: основну (n = 34) та порівняльну (n = 33). Пацієнти основної групи отримували комплексне лікування, до складу якого, крім антибіотика, входили вітамінно-мінеральний комплекс та пробіотик з імунотропними властивостями, пацієнти порівняльної групи отримували лише антибіотик та пробіотик. По закінченні комплексної терапії у хворих основної групи виявлено зменшення концентрації гомоцистеїну у 2,5 разу, тоді як у хворих порівняльної групи лише в 1,4 разу.

Висновки. У хворих на хронічний урогенітальний хламідіоз визначається підвищена концентрація гомоцистеїну, що є одним з найбільш небезпечних маркерів підвищеного ризику серцево-судинних захворювань. Комплексна терапія з включенням вітамінно-мінерального комплексу та комплексом пробіотичних бактерій забезпечує суттєве зниження концентрації гомоцистеїну при урогенітальному хламідіозі.

Ключові слова

Урогенітальний хламідіоз, гіпергомоцистеїнемія, дисфункція ендотелію, атеросклероз, медикаментозна корекція.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку реєструється до 400 тис. нових випадків інфекцій, що передаються статевим шляхом. Ця цифра не включає даних про СНІД, герпетичну інфекцію та захворювання, спричинені вірусом папіломи людини. На урогенітальний хламідіоз припадає 90 млн випадків (для порівняння: на трихомоноз — 170 млн, гонорею — 62 млн, сифіліс — 12 млн). Як свідчать результати вітчизняних і зарубіжних досліджень епідеміології хламідіозу, особливо висока захворюваність виявляється у групі людей активного працездатного і репродуктивного віку [6]. Причинами динамічного поширення цієї інфекції є суб'єктивно безсимптомний або малосимптомний клінічний перебіг, складність діаг-

ностики, проблемність лікування, відсутність заходів профілактики. Незважаючи на малосимптомну клінічну картину, наслідки інфекції можуть бути досить серйозними: позаматкова вагітність, хронічний абдомінальний біль, невиношування вагітності, патологія новонароджених [7]. Нерідко хламідії можуть бути і причиною екстрагенітальних уражень: кон'юнктивіт, синдром Рейтера, енцефаліт, кохлеарний неврит, перигепатит (синдром Фітц-Хью—Куртиса), ураження дихальних органів, серцево-судинної системи [8].

Останнім часом особливу увагу привертають численні наукові публікації про роль хламідійної інфекції у розвитку серцево-судинної патології, зокрема ішемічної хвороби серця. Інфек-

ційну гіпотезу розвитку деяких захворювань серцево-судинної системи (ендокардит, міокардит, кардіоміопатія, атеросклероз, ішемічна хвороба серця, інфаркт) сформулював ще на початку минулого сторіччя доктор W. Osler (1908). Протягом багатьох років досліджень виявлено низку специфічних мікробних чинників (що розглядаються як одна з причин розвитку наведених вище патологій): *Bacillus typhosus* (*Salmonella typhi*), стрептококи, вірус Коксакі В, аденовіруси, цитомегаловірус, *Mycoplasma gallisepticum*, *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Mycoplasma fermentans*, *Coxiella burnetii* та доведено можливість їх впливу на процеси атеротромбозу. Найчастішою причиною розвитку серцевих захворювань, зокрема інфаркту міокарда в дітей, є шкірно-слизово-лімфатичний синдром (синдром Кавасаки), смертність від якого становить 3 %. Інший вірус — Коксакі В4 — сприяє розвитку вірусного міокардиту. Стафілококова або стрептококова інфекція створює умови для появи інфекційного ендокардиту та сепсису, зумовленого такими вірусами [12]. Дослідження, проведені наприкінці минулого сторіччя, довели зв'язок хламідійної інфекції з хронічними формами ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда, зокрема й атеросклерозу. Дослідження профілю імуноглобулінів та їхнього зв'язку зі змінами ліпідного спектра крові дали підстави розглядати хронічну хламідійну інфекцію як значний чинник ризику розвитку атеросклерозу, вплив якого на ризик виникнення інфаркту міокарда та стенокардії важливіший за вік, захворювання на артеріальну гіпертензію, рівень ліпідів. Хламідійний ліпополісахарид стимулює накопичення макрофагами ефірів холестерину та індукує утворення пінистих клітин. Колонізація стінок артерій хламідіями, дисфункція ендотелію та експресія молекул адгезії, спричинені цією інфекцією, ініціюють атеросклеротичний процес. Крім сприяння утворенню атеросклеротичної бляшки, хламідійна інфекція зумовлює її дестабілізацію. Хламідійна інфекція в 1,8 разу частіше виявляється у хворих з гострим коронарним синдромом. У пацієнтів з атеросклерозом інфікування хламідіями становить 55 %, причому ризик розвитку інфаркту міокарда підвищується у 2 рази [2]. Хламідії мають здатність утворювати колонії в ендотелії, пошкоджуючи судинну стінку, та провокують імунну відповідь зі звільненням цитокінів, синтезом протромботичних факторів, зокрема тканинного, що призводить до дестабілізації атеросклеротичної бляшки. Доведення ролі хламідійної інфекції у розвитку атеросклерозу та дестабілізації перебігу ішемічної хвороби серця стало

підставою для призначення антибактеріальних препаратів таким хворим. В основі патогенезу хламідіозу лежить не лише пошкодження і руйнування епітеліальних клітин, а й низка біохімічних перетворень, що сприяють підвищенню судинного тонуусу та виникненню порушень гемодинаміки і кровообігу. При хламідійній інфекції порушуються агрегаційні та механічні властивості еритроцитів, розвиваються порушення тромбоцитарної ланки, підвищується агрегація тромбоцитів, зменшується кількість дискоцитів, підвищується в'язкість плазми крові, рівень фібриногену та ліпопротеїдів низької щільності. Ці зміни яскравіше виражені у чоловіків, що, ймовірно, є однією з причин більш раннього розвитку в них атеросклерозу [11, 13].

Сучасні клінічні та популяційні дослідження довели, що гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) є таким же потужним незалежним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань, як гіперхолестеринемія та тютюнокуріння. Гомоцистеїн (Гц) у плазмі піддається окисненню, у процесі якого утворюються вільні радикали, токсичні для клітин ендотелію. Окиснення Гц і сприяє окисненню ліпопротеїнів низької щільності, що стимулює процеси атерогенезу. За наявності Гц судини втрачають свою еластичність, знижується їхня здатність до дилатації, що значною мірою зумовлено дисфункцією ендотелію [3]. У літературі є численні відомості про те, що Гц стимулює агрегацію тромбоцитів, порушує функцію тканинного активатора плазміногену, інгібує функцію таких природних антикоагулянтів, як антитромбін III і протеїн. Тому гіпергомоцистеїнемія призводить до підвищеного ризику раннього розвитку атеросклерозу та тромбозу коронарних, церебральних і периферичних артерій та є одним з найбільш суттєвих прогностичних маркерів летального кінця [9].

Мета роботи — визначення рівня одного з найбільш значущих чинників ризику пошкодження судинного ендотелію — гомоцистеїну — та оцінка ефективності його медикаментозної корекції при хронічному урогенітальному хламідіозі.

Матеріали та методи

Обстежено 67 хворих (39 осіб жіночої статі та 28 — чоловічої) на хронічну урогенітальну хламідійну інфекцію, які проходили лікування у Вінницькому обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері. Вік обстежених — від 20 до 54 років. Серед хворих на урогенітальний хламідіоз скарги мали 47 % жінок та 19 % чоловіків. Найбільш частою скаргою у чоловіків були: неприємні відчуття невизначеного характеру в сечовивідному каналі — 21 %, періодич-

ний свербіж у сечівнику — 15 %, незначні слизові виділення із сечовивідного каналу — 14 %, часте сечовипускання — 12 %, неприємні відчуття у ділянці промежини — 2 %. Жінок найчастіше непокоїли незначні слизові виділення з піхви — 32 %, безпліддя — 19 %, неприємні відчуття внизу живота — 15 %, порушення менструального циклу — 9 %, болісність під час статевого контакту — 6 %. Діагноз хронічного уrogenітального хламідіозу встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічного обстеження та лабораторних досліджень (хламідії виявляли методом полімеразної ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу). Всім хворим, окрім загальноклінічного та лабораторного обстеження, визначено концентрацію гомоцистеїну в плазмі крові за допомогою тест-системи методом імуноферментного аналізу з використанням набору Axis-Shield. Цифрові матеріали, отримані за результатами дослідження, оброблено за допомогою непараметричних методів статистики, зокрема обчисленням χ^2 .

Результати та обговорення

За результатами обстеження виявлено збільшення концентрації гомоцистеїну в плазмі крові хворих на хронічний уrogenітальний хламідіоз 3,5 разу ($(34,3 \pm 0,28)$ мкм/л) порівняно з показником контрольної групи ($9,8 \pm 0,15$) мкм/л. Медикаментозна корекція синдрому ГГЦ полягає у застосуванні фармакологічних засобів, які підвищують ефективність утилізації гомоцистеїну в шляхах реметилювання та транссульфування, прискорюють його елімінацію з організму, підвищують активність процесів метилювання, зменшують вияви оксидативного стресу, покращують стан серцево-судинної системи, відновлюють баланс у системі гемостазу [5]. Одним з найефективніших методів зниження рівня гомоцистеїну в крові є застосування вітамінів В₆, В₉, В₁₂ — кожного окремо та в комплексі, іноді з фізіологічними дозами інших вітамінів [14]. В лабораторії кафедри біохімії та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова доведено, що гіпогомоцистеїнемічну дію, а також здатність до запобігання та лікування ускладнень, спричинених ГГЦ, мають високі дози вітамінів В₆, В₉ та В₁₂, а також мікроелементи цинк, хром та ванадій [1]. Тому до комплексної терапії пацієнтів з уrogenітальним хламідіозом було включено джозаміцин по 500 мг 3 рази на добу, полівітамінний та полімікроелементний препарати. Також усім пацієнтам призначено комплекс пробіотичних бактерій, що мають імуномодулювальну активність.

Одним з основних механізмів більшості захворювань, пов'язаних з гіпергомоцистеїнемією, є активація імунної системи. Імунна активація може призводити до накопичення гомоцистеїну за різними механізмами. З одного боку, це утворення активних форм кисню (особливо в ситуації хронічної імунної активації, де вони можуть відповідати за розвиток оксидативного стресу) в разі окиснення антиоксидантів і вітамінів групи В, фолієвої кислоти. З іншого боку, імунна активація зумовлює зменшення засвоєння гомоцистеїну належним чином і може призвести до його накопичення. Слід зазначити, що гіпергомоцистеїнемія у хворих часто збігається зі зниженими концентраціями вітамінів, що не пов'язано з порушеннями дієти, зокрема з активацією імунної системи [17].

Враховуючи викладене, стає зрозумілою доцільність корекції імунної відповіді. Одним з важливих підходів у профілактиці та комплексній корекції стану імунної системи на сьогодні вважають застосування пробіотиків — препаратів (продуктів), що містять в адекватній кількості певні види живих мікроорганізмів, які викликають зміни мікрофлори (за допомогою імплантації або колонізації) організму і тим самим чинять позитивний вплив, зокрема скорочують тривалість інфекційних захворювань або зменшують чутливість до патогенів [10]. Дані щодо клінічно і експериментально доведених механізмів позитивної дії пробіотиків наведено в таблиці. Щодо корекції вітамінної недостатності, яка традиційно розглядається як метод імунокорекції (вітаміни мають доведену імунотропну та антиоксидантну дію), то треба зважати на комплексну взаємодію вітамінів в організмі. Корекція лише однієї ланки не забезпечить стійкого ефекту, оскільки порушується їх природна взаємодія.

У комплексній терапії хворих на хронічний уrogenітальний хламідіоз застосовувався комплекс «Біон 3[®]», який включає ексклюзивну комбінацію трьох ретельно підібраних штамів симбіонтних бактерій людського походження: *Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium bifidum* MF 20/5 та *Bifidobacterium longum* SP 07/3. Важливо, що всі ці пробіотичні штами включені до міжнародного класифікатора мікробіологічних культур, визнані безпечними FS FDA та мають статус GRAS (Generally recognized as safe), а характеристики штамів описано в рекомендаціях Європейської організації з контролю за харчовими продуктами. До складу «Біон-3[®]» також входять інулін, 12 вітамінів і 12 мікроелементів, необхідних для повноцінного функціонування імунної системи, про що зазначено

Таблиця. **Механізми впливу пробіотиків на здоров'я людини (15, 16)**

Позитивний ефект	Механізми реалізації
Стійкість до кишкових інфекцій	<ul style="list-style-type: none"> • Вплив на кишковий мікробіом
Модулювальний вплив на місцевий (секреторний) імунітет	<ul style="list-style-type: none"> • Адгезія до клітин слизової оболонки кишечника за конкурентним механізмом, який перешкоджає адгезії патогенів; • конкуренція за харчові субстрати з патогенними мікроорганізмами; • регенерувальний вплив на слизову оболонку кишечника (епітеліальний фактор росту, масляна кислота та ін.); • стимуляція вироблення муцину в кишечнику; • імуномодуляція шляхом впливу на систему прозапальних (фактор некрозу пухлини — TNF-альфа, інтерферон-γ) і протизапальних (інтерлейкін IL-10) цитокінів
Модулювальний вплив на загальний імунітет	<ul style="list-style-type: none"> • Посилення неспецифічного захисту проти інфекцій і пухлин (підвищення продукції TNF-альфа, IL-12); • посилення антиген-специфічної імунної відповіді (ад'ювантний ефект підвищення імуногенності антитіл); • підвищення продукції секреторного IgA; • кон'югована лінолева кислота стимулює фактор транскрипції PPAR*-γ, який впливає на контроль канцерогенезу і запалення
Зменшення алергійних реакцій	<ul style="list-style-type: none"> • Модуляція імунної відповіді; • протидія потраплянню антигенів у системний кровообіг
Стійкість до урогенітальних інфекцій	<ul style="list-style-type: none"> • Вплив на загальний та системний імунітет; • зниження адгезії патогенів у сечостатевому каналі
Ефект при захворюваннях, викликаних <i>Helicobacter pylori</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Продукція специфічних інгібіторів (молочна кислота, бактеріоцини, H₂O₂)
Покращення засвоєння лактози	<ul style="list-style-type: none"> • Виділення бактеріального ферменту лактази, який сприяє розщепленню лактози; • активація пристінкового травлення
Ефект при печінковій енцефалопатії	<ul style="list-style-type: none"> • Пригнічення активності уреазопродукувальних кишкових бактерій; • підвищення екскреції солей жовчних кислот (декон'югація гідролазами)
Антиканцерогенний вплив на товсту кишку	<ul style="list-style-type: none"> • Антагонізм щодо кишкових мікроорганізмів, які виділяють канцерогенні аміни та ензими; • деактивація канцерогенів шляхом зв'язування мутагенів
Вплив на рівень ліпідів крові, серцево-судинні захворювання	<ul style="list-style-type: none"> • Антиоксидантний ефект; • асиміляція холестерину всередині бактеріальної клітини; • компоненти клітинної стінки пробіотиків діють як інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту

Примітка. * PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor) — рецептори, що активуються пероксисомними проліфераторами. Група ядерних рецепторів, які контролюють процес синтезу матричної РНК (фактор транскрипції).

вище. Дозування кожного з компонентів наближено до європейських рекомендацій і становить близько 50–80 % добової норми, що виключає передозування активних речовин. Важливою перевагою «Біон-3®» є запатентована технологія таблетування: оригінальна тришарова таблетка, в якій усі активні компоненти містяться в різних шарах, із захисною оболонкою, що гарантує доставку пробіотичних культур у нижні відділи травного каналу живими і високу біодоступність інших компонентів [18].

З метою визначення ефективності медикamentозної корекції підвищеної концентрації гомоцистеїну в плазмі крові усіх хворих на хронічний урогенітальний хламідіоз перед початком лікування було розподілено на дві рівноцінні групи: основну (n = 34) та порівняльну (n = 33). Пацієнти основної групи отримували комплексне лікування, до складу якого, крім антибіотика,

входив вітамінно-мінеральний комплекс, що містив вітаміни групи В, та пробіотик з імунотропними властивостями, а пацієнти порівняльної групи отримували лише антибіотик та пробіотик. Курс антибактеріальної терапії тривав у середньому 3 тиж, а вітамінно-мінерально-пробіотичний комплекс «Біон-3» пацієнти приймали 8 тиж. Контроль за ефективністю проводився через 4–6 тиж після закінчення лікування. По закінченні комплексної терапії у хворих основної групи виявлено зменшення концентрації гомоцистеїну у 2,5 разу, тоді як у хворих порівняльної групи лише в 1,4 разу ((13,7 ± 0,09) та (24,5 ± 0,11) мкм/л відповідно).

Висновки

У хворих на хронічний урогенітальний хламідіоз визначається підвищена концентрація гомоцистеїну, який є одним з найбільш небезпеч-

них маркерів підвищеного ризику раннього розвитку атеросклерозу та тромбозу коронарних, церебральних і периферичних артерій.

Завдяки застосуванню комплексної терапії, до складу якої, крім антибіотика, входить вітамінно-мінеральний комплекс з вітамінами групи В, та пробіотик з імуноотропними властивостями, суттєво знижується концентрація го-

моцистеїну у хворих на хронічний урогенітальний хламідіоз.

Враховуючи високий рівень смертності від серцево-судинних захворювань, виявлення та вчасна медикаментозна корекція ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічний урогенітальний хламідіоз можуть стати одним з найважливіших завдань у роботі лікаря-дерматовенеролога.

Список літератури

1. Артемчук М.А. Гіпогомоцистеїнемія дії нового вітамінно-мікроелементного комплексу (експериментальне дослідження) // Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2008.— 21 с.
2. Вайншенкер Ю.И. и соавт. Хроническая хламидийная инфекция как причина демиелинизации и васкулита центральной нервной системы: некоторые аспекты диагностики // Вестн. Санкт-Петербург. универс.— 2009.— № 1.— С. 91—98.
3. Джобава Э.М. Эндотелиальная дисфункция: гомотеин и оксид азота у беременных групп высокого риска. Современные подходы к терапии. Роль фолиевой кислоты // Проблемы репродукции.— 2010.— № 6.— С. 98—103.
4. Літінська Т.О. Зміни мікробіоти кишечника у хворих на псоріаз та інфекційну екзему: сучасні методи дослідження та корекції // Укр. журн. дерматол., венерол., косметології.— 2014.— № 3 (54).— С. 31—38.
5. Луцок М.Б. та співавт. Синдром гіпергомоцистеїнемії: причини виникнення, способи профілактики та лікування // Рациональна фармакотерапія.— 2013.— № 4 (29).— С. 55—60.
6. Мавров Г.И., Иващенко Л.В., Щербакова Ю.В., Орлова К.С. Клинико-эпидемиологические особенности урогенитального хламидиоза на современном этапе // Дерматол. та венерол.— 2014.— № 1 (63).— С. 59—68.
7. Мавров Г.И., Щербакова Ю.В., Чинов Г.П. Лечение осложненного урогенитального хламидиоза с применением азитромицина («Сумамед») в сочетании с патогенетической терапией // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (38).— С. 123—127.
8. Маргиненко Л.В. Сучасні можливості діагностики і лікування хламідійної інфекції // Жіночий лікар.— 2007.— № 3.— С. 20.
9. Мурашко Н.К., Кравчун П.П. Почему актуальна проблема гипергомоцистеинемии? // Ліки України.— 2008.— № 4 (120).— С. 46—49.
10. Охотникова Е.Н. Комплексный подход к восстановлению иммунной защиты организма у детей // Укр. мед. часопис.— 2012.— № 6 (92).— С. 52—55.
11. Спаська Г.О. Ураження серцево-судинної системи у хворих на реактивний артрит // Укр. мед. часопис.— 2012.— № 2 (88).— С. 51—54.
12. Юлиш Е.И., Нагорная Н.В. Хронические внутриклеточные инфекции и сердечно-сосудистая патология // Здоровье ребенка.— 2007.— № 2 (5).— С. 21—32.
13. Янинин У.Я., Сметанина К.І. Сучасні напрями фармакотерапії серцево-судинних захворювань, викликаних хламідійною та ВІЛ-інфекціями // Ліки України.— 2012.— № 1—2 (9—10).— С. 20—22.
14. Chambers J.C. et al. Improved vascular endothelial function after oral B vitamins: An effect mediated through reduced concentrations of free plasma homocysteine // Circulation.— 2000.— Vol. 102.— P. 2479—2483.
15. Ghosh A.R. Appraisal of Probiotics and Prebiotics in Gastrointestinal Infections. WebmedCentral Gastroenterology.— 2012.— Vol. 3 (10): WMC003796.
16. Morrow L.E., Gogineni V., Malesker M.A. Probiotics in the intensive care unit // Nutr. Clin. Pract.— 2012.— Vol. 27 (2).— P. 235—241.
17. Schroecksnadel K. et al. Hyperhomocysteinemia and immune activation // Clin. Chem. Lab. Med.— 2003.— Vol. 41 (11).— P. 1438—1443.
18. Winklera P. et al. Effect of Lactobacillus gasseri PA 16/8, Bifidobacterium longum SP 07/3, B. bifidum MF 20/5 on common cold episodes: A double blind, randomized, controlled trial // Клин. фармакол. и терапия.— 2005.— Т. 47, № 7.— С. 318—326.

М.Р. Анфилова

Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

Факторы риска повреждения сосудистого эндотелия при хроническом урогенитальном хламидиозе и способы их коррекции

Цель работы — определение уровня одного из наиболее значимых факторов риска повреждения сосудистого эндотелия — гомотеина и оценка эффективности его медикаментозной коррекции при хроническом урогенитальном хламидиозе.

Материалы и методы. Обследовано 67 больных с хронической хламидийной инфекцией (39 женщин и 28 мужчин). Концентрацию гомотеина в плазме крови определяли с помощью тест-системы методом иммуноферментного анализа с использованием набора Axis-Shield.

Результаты и обсуждение. По результатам исследования выявлено увеличение концентрации гомотеина в плазме крови больных хроническим урогенитальным хламидиозом в 3,5 раза по сравнению с показателем контрольной группы. С целью определения эффективности медикаментозной коррекции повышенной концентрации гомотеина в плазме крови все пациенты перед началом лечения были распределены на две равноценные группы: основную (n = 34) и сравнительную (n = 33). Пациенты основной группы получали комплексное лечение, в состав которого, кроме антибиотика, входили витаминно-минеральный комплекс и пробиотик с иммуноотропными свой-

ствами, пацієнти порівняльної групи приймали тільки антибіотик і пробіотик. По закінченні комплексної терапії у хворих основної групи виявлено зменшення концентрації гомоцистеїна в 2,5 рази, тоді як у хворих порівняльної групи лише в 1,4 рази.

Висновки. У хворих хронічним уrogenітальним хламідіозом визначається підвищена концентрація гомоцистеїна, який є одним з найбільш небезпечних маркерів підвищеного ризику серцево-судинних захворювань. Комплексна терапія з включенням вітамінно-мінерального комплексу і комплексу пробіотических бактерій забезпечує суттєве зниження концентрації гомоцистеїна при уrogenітальному хламідіозі.

Ключові слова: уrogenітальний хламідіоз, гіпергомоцистеїнемія, дисфункція ендотелію, атеросклероз, медикаментозна корекція.

M.R. Anfilova

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Risk factors for vascular endothelial damage in chronic urogenital chlamydiosis and ways of their correction

Objective – to determine the level of one of the most important risk factors for vascular endothelial damage – homocysteine, and to assess the effectiveness of its medical correction in chronic urogenital chlamydiosis.

Materials and methods. 67 patients were examined (39 women and 28 men) with chronic chlamydial infection. Determination of the concentration of homocysteine in the blood plasma was carried out by means of a test system by ELISA using a kit Axis-Shield.

Results and discussion. The study revealed that the concentration of homocysteine in plasma of patients with chronic urogenital chlamydiosis increased by 3.5 times compared with the rate in the control group. All patients before treatment were divided into 2 equal groups, primary (n = 34) and comparison (n = 33), to determine the efficiency of medicinal correction of increased concentration of homocysteine in the blood plasma. The main group patients received comprehensive treatment, which in addition to the antibiotic, contained a vitamin-mineral complex with high doses of B vitamins and probiotics with immune stimulating characteristics. Patients of the comparative group received only the antibiotic and probiotic. At the end of therapy, a decrease in the concentration of homocysteine by 2.5 times was revealed in the patients of the main group, and only by 1.4 times – in patients of the comparative group.

Conclusions. In patients with chronic urogenital chlamydiosis, elevated homocysteine levels is defined, which is one of the most dangerous markers of increased risk for cardiovascular diseases. Comprehensive therapy with the inclusion of vitamin-mineral complex with high doses of B vitamins provides a significant decrease in the concentration of homocysteine in patients with chronic urogenital chlamydiosis.

Key words: urogenital chlamydiosis, hyperhomocysteinemia, endothelial dysfunction, atherosclerosis, pharmacological treatment. □

Дані про автора:

Анфілова Марина Родіонівна, к. мед. н., доц. кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
21050, м. Вінниця, вул. 1 Травня, 21, Вінницький обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер
E-mail: m_anfilova@ukr.net

Valeria Garcia de Gross¹, Christian Diehl²

¹Dermatological Clinic SkinMed Cordoba, Argentina

²Universita degli studi Marconi, Rome, Italy

Management of keloid and hypertrophic scars with a topical cream containing vegetal superoxide dismutase (SOD)

Objective. To evaluate the therapeutic activity and tolerance of topical superoxide dismutase (SOD) cream on keloid and hypertrophic scars, taking especially in consideration the evolution of size and volume, and parameters such as color, pruritus, erythema, hardness and pain.

Methods. 27 patients were enrolled at baseline and treated with topical application of SOD cream (SODERMIX® cream) twice a day during 3 months.

Results. At the end of the treatment, there was a significant reduction in the size (37.07 %; $p < 0.05$) and volume (48.44 %; $p < 0.05$) of scars.

Color and pruritus were the best markers of the efficacy of the treatment and were significantly improved from the 1st month onward, such as erythema at a lesser extent.

Tolerance was perfect all along the treatment.

Conclusions. Topical SOD cream provides beneficial effects in the treatment of keloid and hypertrophic scars and could be a valid and safe alternative for treating this pathology.

Key words

Topical superoxide dismutase, SOD, hypertrophic scars, keloid scars.

Keloid and hypertrophic scars (HS) are of major concern for dermatologists and plastic surgeons: patients are often consulting about these pathologies because besides the cosmetic concern which is obvious, they may feel uncomfortable due to itching or pain associated with their occurrence, and even suffer loss of function when overlying a joint.

Hypertrophic scars and keloids are abnormal wound responses in predisposed individuals and feature a connective tissue response to trauma, inflammation, surgery or burns [1].

Keloid and HS are two discrete clinical entities [2].

Clinically, keloids behave like benign dermal fibro-proliferative tumors, extending and infiltrating beyond the confines of the original wound margin without evidence of spontaneous regression [3] whilst HS are typically raised, red or pink [4]. Both of them are usually itchy and may sometimes be painful.

Normal wound healing occurs in three phases [5]:

- 1-The inflammatory phase begins at the time of wounding, when activation of the coagulation cascade causes a release of cytokines stimulating chemotaxis of unspecific immune cells. After 48 to 72 hours it passes to
 - 2-the proliferative phase (3–6 weeks): the fibroblasts are attracted into the wound to synthesize granulation tissue composed of pro-collagen, elastin, proteoglycans and hyaluronic acid, allowing vascular growth. Once the wound is closed, immature scar can move to
 - 3-the maturation phase, lasting several months.
- All stages of the repair process are controlled by a wide variety of growth factors (TGF- β , PDGF, VEGF), pro-inflammatory cytokines and matrix metalloproteinases (MMPs) [6].

Abnormal changes in this complex wound healing process contribute to HS and keloid formation [5].

Among the cytokines and growth factors increased in the occurrence of keloids and HS, let us

mention Transforming Growth Factor beta-1 (TGF- β_1) [7–9], Platelet Derived Growth Factor (PDGF) [10, 11], Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) [11, 12], Insulin-like Growth Factor (IGF) [13, 14], Interleukin-1 (IL-1) [15, 16] and Interleukin-6 (IL-6) [15–17].

MMPs levels are also increased as well in keloids as in HS tissues [18].

On the other hand, a bulk of scientific data suggest that ROS are playing a major role in the formation and maintenance of keloids and HS, by increasing dramatically the levels of a great number of cytokines and growth factors involved in scarring process, especially PDGF [19, 20], VEGF [21–22], IGF [23], but also MMP-2 and MMP-9 [24].

As it seems logical, antioxidant enzymes and especially superoxide dismutase (SOD) were shown to reduce drastically the levels of all cytokines and growth factors susceptible of influencing keloid and HS formation [21, 23, 25–32].

Whilst the most important factor in keloid and HS formation is prevention [1], treatments are often deceptive and unsatisfactory, based principally on the use of pressure, occlusive dressings, silicone sheets and intralesional corticotherapy. Radiation and laser therapy are less commonly used.

Therefore, it was tempting to test topical SOD in the management of keloid and HS.

This is an open, monocentric, intra-individual study performed in adult patients displaying keloid and HS with more than 3 months of evolution.

The treatment with topical SOD (280 UI/g), which had already demonstrated its efficacy in the treatment of post-irradiation fibrosis [33] consisted in the local application on one or more previously selected scars, twice a day (morning and evening).

SOD is sourced from tomato, in order to avoid any potential risk related to the use of animal extracts. Tomato SOD is mainly constituted by the CuZn form of the enzyme, and its molecular weight is around 31'500 daltons.

Methods

The study was performed in the Dermatological Clinic SKINMED, at Córdoba, Argentina between August 2005 and March 2006.

Patients of both sexes, older than 18, with keloid or HS with more than 3 months of evolution before their inclusion were recruited, after signature of informed consent.

We excluded pregnant and suckling women, patients with keloid or HS of less than 3 months of evolution before the date of inclusion, patients having received systemic or local treatments for their scars in the course of 4 weeks previous to their inclusion, or treated with any systemic, topical or

cosmetic treatment susceptible of interfering with the parameters of the study, and patients with an allergy to any of the components in the formula.

Evaluation

Clinical evaluation was undertaken at monthly intervals for three months.

Scars were assessed by a dermatologist, grading the patients' scars at baseline and then evaluating the changes in relation to a series of criteria, using a three point scale (1 = none, 2 = moderate, 3 = marked).

The parameters were the following:

- color (assessed by investigator);
- pruritus (assessed by patient);
- erythema (assessed by investigator);
- pain (assessed by patient);
- hardness (assessed by investigator).

A global assessment of the clinical course of scar development was evaluated using a Therapeutic Index (TI) calculated as follows after each visit:

TI = index of color + index of pruritus + index of erythema + index of pain + index of hardness.

TI values improvements were classified in four groups to define the degree of improvement:

- complete healing: reduction > 85 % of TI;
- clear improvement: reduction > 50 % and < 85 % of TI;
- moderate improvement: reduction > 20 % and < 50 % of TI;
- poor improvement: reduction < 20 % of TI.

On the other hand, digital photographs were taken at baseline and at each visit, and surface and volume analysis of the scars were performed with SigmaScan Pro5 Software (available from SYSTAT software Inc.). With this software five non-destructive overlay planes allow to collect measurements such as intensity, hue, saturation, distance, perimeter, slope, angle, area, volume, and center of mass simultaneously.

Tolerance was also evaluated at each visit, by collecting the unwanted effects according to a four degree scale (0 = None, 1 = Mild, 2 = Moderate, 3 = Severe).

Treatment Procedures

Patients were taught to apply the topical SOD cream (SODERMIX[®] cream, Life Science Investments Ltd, London, UK) twice a day (morning and evening) with a slight massage following the application.

Statistics

The model used was the generalized linear model log-linear Poisson, with logarithmic binding function, $g(\mu) = \log(\mu)$ and linear predictor $\eta = \mu_0 + \alpha_i$, with α effect of view, $i = 1, 2$.

From these models were obtained the estimations of odds ratios (OR) in order to interpret the correlation with time. When a parameter is featuring a significant change from one visit to another, it is labeled as «significant marker» of efficacy in the treatment.

These models were adjusted and estimated in Statistica Software (StatSoft Inc. 2005).

Results

Of the 27 patients who entered the study (20 females, 7 males, mean age 42,7 years), 25 (92.6 %) attended the first visit at D30, 16 patients (59.2 %) came back at D60 and only 8 of them (29.6 %) at D90.

This poor compliance, typical of our country, was also explained by the rapidity of occurrence of improvement, and further, the study took place during the summer holidays season, which made the compliance more difficult.

None of the patients stopped the treatment because of intolerance to the product.

Scar duration was ranging between 3 months and 27 years, with a mean value of 8.6 years.

Scars were classified as keloid in 14 patients (52 %) and HS in 13 patients (48 %).

Phototypes of the patients were ranging from I to IV according to Fitzpatrick: 7 patients (26 %) were phototype I, 14 (52 %) were phototype II, 5 (18 %) were phototype III and 1 patient (4 %) was phototype IV.

Color parameter

At baseline, 50 % of patients were displaying marked pigmentation.

At D30, there was no more patient with marked pigmentation, but only moderate or normal ones.

There is a strong relationship ($p < 0.001$) between color and time of treatment, as the proportion 1 : 2 observed between normal and moderate pigmentation at D30 significantly reverts, as in practical, there is only normal pigmentation in all patients after 2 months.

Color is a good marker of the treatment, and permits to evaluate the efficacy of the same. It was the most sensitive marker in this trial (fig. 1).

Pruritus (itch) parameter

When starting the treatment, 7 patients of 27 (25.9 %) were suffering severe pruritus, and none of them remained with severe pruritus at D30.

In total, 25 of 27 patients (92.6 %) were suffering any grade of pruritus at D0, whilst at D30 there were only 4 patients (16 %) with moderate pruritus, and at D60 pruritus had disappeared in all patients.

There was a strong relationship ($p < 0.01$) between the presence of pruritus and the duration

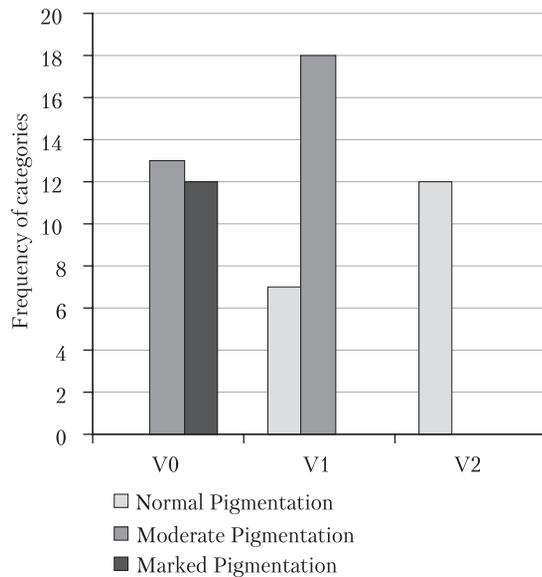


Fig. 1. Evaluation of color along time

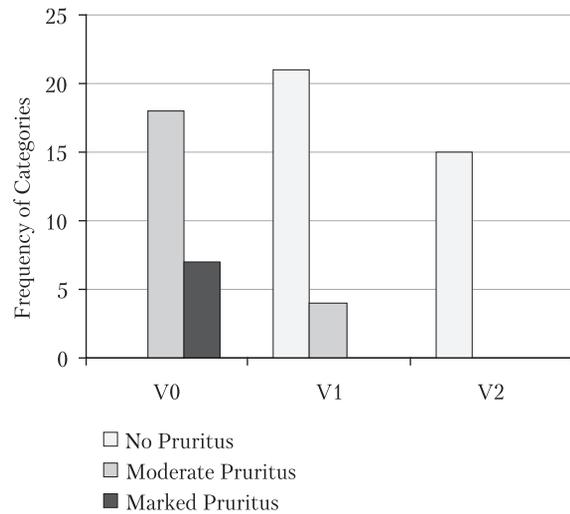


Fig. 2. Evolution of pruritus along time

of treatment (OR = 0.33; IC 95 %: [0.135–0.48]; $p < 0.01$).

Pruritus was also found to be a good marker for evaluating the efficacy of treatment (fig. 2).

Erythema parameter

At the beginning of the treatment only 1 patient (4 %) was displaying marked erythema, but 9 (33 %) were showing moderate erythema.

At D30 there was no more patient with marked erythema, and only 5 (20 %) with moderate erythema.

The association between the reduction of erythema and time was significant. (OR = 0.67; $p < 0.05$).

Table 1. Index values for each parameter along study

	Color	Pruritus	Erythema	Hardness	Pain
Baseline D0	2.48 ± 0.51	2.33 ± 0.48	1.44 ± 0.58	1.44 ± 0.58	1.37 ± 0.56
D30	1.72 ± 0.46	1.16 ± 0.37	1.24 ± 0.44	1.20 ± 0.41	1.16 ± 0.37
D60	1.25 ± 0.45	1.06 ± 0.25	1.12 ± 0.34	1.00	1.12 ± 0.34
D90	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

Table 2. Evolution of Therapeutic Index values along the study

	Therapeutic Index (TI)
Baseline D0	8.89 ± 1.83
D30	6.40 ± 1.44
D60	5.56 ± 1.03
D90	5.00



Fig. 3. Female, age 27, phototype II, keloid with 11 years of evolution following excision of nevus on the breast. Unsatisfactory previous treatment with intralesional CTC. Day0 and D30 (30 days treatment)



Fig. 4. Female, age 50, phototype II, keloid with 10 years of evolution following abdominal trauma. No previous treatment. Day0 and Day90 (after 90 days-treatment)

Table 3. Healing rate of patients along time according to therapeutic index classification

Healing Grade	D30 N° (%)	D60 N° (%)	D90 N° (%)
Complete healing	0	0	0
Clear improvement	2 (8)	12 (75)	5 (63)
Moderate improvement	17 (68)	4 (25)	3 (37)
Poor improvement	6 (24)	0	0
Total	25 (100)	16 (100)	8 (100)

Erythema was also a good marker of the efficacy of treatment, although at a lesser extent than color or pruritus.

Pain and Hardness parameters

As regards hardness, there was a discrete tendency to improvement, although there was no significant association ($p = 0.362$) between its intensity and time.

This tendency was more pronounced as regards pain.

Therapeutic Index (TI)

Index values were calculated separately for each parameter. All data presented are mean ± standard deviation (table 2).

Therapeutic Index values were calculated separately for each patient. All data presented are mean ± standard deviation (table 3).

Planimetric analysis

The photographs realized along the study were analyzed by SigmaScan Pro5 Software (fig. 3, 4).

The percentages of improvement as regards surface and volume of the scars were analyzed as regards their evolution along time.

Independent of the number of visits for each patient, the mean values for the percentages of improvement (along with their standard deviations) are featured in Table 4, and there is a marked positive correlation ($p < 0.05$) between these variables (0.793).

Following this therapy, the improvement observed is highly significant (Table 5 and Table 6).

It can be observed that evaluating this improvement by measuring the volume is much more precise than by evaluating the surface.

Discussion

Pharmacologic therapeutic agents are commonly used in the treatment of keloid and HS, with irregular results.

The anti-inflammatory and anti-fibrotic properties of SOD were already investigated and demonstrated in vitro and in vivo, and topical SOD was found to be effective on lesions caused by progressive systemic fibrosis, systemic lupus erythematosus, Behçet’s disease, herpes simplex and burns [34, 35].

On the other hand, several studies conducted on human skin radiofibrosis (post-radiotherapy) reported that topical SOD appeared to reduce collagen accumulation in the dermis of irradiated skin [36] and reduce post-irradiation fibrosis in breast cancer patients [33].

Meanwhile, in spite of the similarities existing in the physiopathology of skin fibrosis and keloid and HS, no study was published in the literature on topical SOD in scar management.

In our study, the improvement of size and volume was shown to be strongly significant and there is a marked correlation between these results and time.

There was also a significant improvement on the color of the scars, itching (pruritus) and inflammation, while the activity of topical SOD was not significant on the pain and hardness.

Regarding the latter, we must regret the too-short duration of the study, as hardness is a result

Table 4. Means and standard deviations of improvements of surface and volume of the scars along the study

Variable	Means and standard deviations		
	Means	Standard Dev.	N
Improv. Surface	37.07	23.24	27
Improv. Volume	48.44	29.71	27

at least in part of dermal fibrosis, and takes a longer time than 3 months to improve.

We must also regret the poor compliance of the patients; a better compliance would maybe have been susceptible of achieving better and more significant results.

Anyhow, the results appeared to be positive, all the more given the short duration of study.

Besides, tolerance was excellent and we have not observed any adverse effect in the course of this trial.

Conclusions

Topical SOD provides beneficial effects in the treatment of keloid and HS, and could be a valid and safe alternative for treating this pathology.

We were particularly surprised by the significant effect of topical SOD on pruritus, which was never documented earlier.

Success would certainly be increased when this treatment is followed on a longer period of time and possibly when combined with other modalities.

Hence it would be worth conducting further clinical trials on longer periods, with higher number of patients and achieving better compliance of the same.

Table 5. Test of means against reference constant for surface improvement

Variable	Test of means against reference constant (value equal 0)							
	Mean	St Dev	N	Std. Err.	Ref. Cons.	t-value	df	p
Imp.Surf	34.07407	23.24605	27	4.473705	0,00	7.616523	26	0.00

Table 6. Test of means against reference constant for volume improvement

Variable	Test of means against reference constant (value equal 0)							
	Mean	Std.Dev.	N	Std. Err.	Ref. Cons.	t-value	df	p
Improv.Vol	48.44444	29.70539	27	5.716805	0.00	8.474042	26	0.00000

Bibliography

1. English R.S., Shenefelt P.D. Keloid and hypertrophic scars // *Dermatol Surg.*— 1999.— Vol. 25.— P. 631–638.
2. Burd A., Huang L. Hypertrophic response and keloid diathesis: two very different forms of scar // *Plastic. Reconstr. Surg.*— 2005.— Vol. 116.— P. 150–157.
3. Ehrlich H.P., Desmouliere A., Diegelmann R.F. et al. Morphological and Immunological differences between keloid and hypertrophic scars // *Am. J. Pathol.*— 1994.— Vol. 145 (1).— P. 105–113.
4. Slemp A.E., Kirschner R.E. Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors and management // *Curr. Opin. Pediatr.*— 2006.— Vol. 18.— P. 396–402.
5. Wolfram D., Tzankov A., Pülzi P., Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids – A review of their pathophysiology, risk factors and therapeutic management // *Dermatol. Surg.*— 2009.— Vol. 35 (2).— P. 171–181.
6. Werner S., Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines // *Physiol. Rev.*— 2003.— Vol. 83.— P. 835–870.
7. Lee T.Y., Chin G.S., Kim W.J. et al. Expression of transforming growth factor beta-1, -2 and -3 proteins in keloids // *Ann. Plast. Surg.*— 1999.— Vol. 43 (2).— P. 179–185.
8. Hanasono M.M., Kita M., Mikulec A.A. et al. Autocrine growth factor production by fetal, keloid and normal dermal fibroblasts // *Arch. Facial. Plast. Surg.*— 2003.— Vol. 5 (1).— P. 26–30.
9. Tang S., Pang S., Cao Y. Changes in TGF-beta1 and type I, III procollagen gene expression in keloid and hypertrophic scar // *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi.*— 1999.— Vol. 15 (4).— P. 283–285.
10. Niessen F.B., Andriessen M.P., Schalkwijk J. et al. Keratinocyte derived growth factors play a role in the formation of hypertrophic scars, *J Pathol* 2001.— Vol. 194 (2).— P. 207–216.
11. Jiang D.Y., Fu X.B., Chen W., Sun T.Z. Relationship of overexpression of angiogenesis factors and their receptors with invasive growth of keloids // *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi.*— 2004.— Vol. 20 (2).— P. 128–131.
12. Gira A.K., Brown L.F., Washington C.V. et al. Demonstrate high-level epidermal expression of vascular endothelial growth factor // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— Vol. 50 (6).— P. 850–853.
13. Ghahary A., Shen Y.J., Nedelec B. et al. Enhanced expression of mRNA for insulin-like growth factor-1 in post-burn hypertrophic scar tissue and its fibrogenic role by dermal fibroblasts // *Mol. Cell. Biochem.*— 1995.— Vol. 148 (1).— P. 25–32.
14. Yoshimoto H., Ishihara H., Ohtsum A. et al. Overexpression of insulin-like growth factor-1 receptor and the invasiveness of cultured keloid fibroblasts // *Am. J. Pathol.*— 1999.— Vol. 154.— P. 883–889.
15. Polo M., Ko F., Busillo F. et al. The 1997 Moyer Award. Cytokine production in patients with hypertrophic burn scars // *J. Burn. Care Rehabil.*— 1997.— Vol. 18 (6).— P. 477–482.
16. Duong H.S., Le A., Messadi D.V. Role of Proinflammatory cytokines in keloid pathogenesis // *Free Comm. Epith. Cell. Biol.*— 2004, Hawaii.
17. Xue H., Cauley R.L., Zhang W. Elevated interleukin-6 expression in keloid fibroblasts, // *J. Surg. Res.*— 2000.— Vol. 89 (1).— P. 74–77.
18. Neely A.N., Clendening C.E., Gardner J. et al. Gelatinase activity in keloids and hypertrophic scars, // *Wound Repair. Regen.*— 1999.— Vol. 7 (3).— P. 166–171.
19. Curcio F., Pegoraro I., Dello Russo P. et al. SOD and GSH inhibit the high glucose-induced oxidative damage and the PDGF increased secretion in cultured human endothelial cells // *Thromb. Haemost.*— 1995.— Vol. 74 (3).— P. 969–976.
20. Min D.S., Kim E.G., Exton J.H. Involvement of tyrosine phosphorylation and protein kinase C in the activation of phospholipase D by H₂O₂ in swiss 3T3 fibroblasts // *J. Biol. Chem.*— 1998.— Vol. 273 (45).— P. 29986–19994.
21. Grzenkowicz-Wydra J., Cisowski J., Nacionieczna J. et al. Gene transfer of CuZn superoxide dismutase enhances the synthesis of vascular endothelial growth factor // *Mol. Cell. Biochem.*— 2004.— Vol. 1–2.— P. 169–181.
22. Cho M., Hunt T.K., Hussain M.Z. Hydrogen peroxide stimulates macrophage vascular endothelial growth factor release // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*— 2001.— Vol. 280.— P. H2357–2363.
23. Delafontaine P., Ku L. Reactive oxygen species stimulate insulin-like growth factor I synthesis in vascular smooth muscle cells // *Cardiovasc. Res.*— 1997.— Vol. 33 (1).— P. 216–222.
24. Rajagopalan S., Meng X.P., Ramasamy S. et al. Reactive oxygen species produced by macrophage-derived foam cells regulate the activity of vascular matrix metalloproteinases in vitro // *J. Clin. Invest.*— 1996.— Vol. 98 (11).— P. 2572–2579.
25. Lefaix J.L. et al. Successful treatment of radio-induced fibrosis using Cu/Zn superoxide dismutase and MnSOD: an experimental study // *Int. J. Radiat. Oncol. Phys.*— 1996.— Vol. 35 (2).— P. 305–312.
26. Delanian S. et al. Cu/Zn superoxide dismutase modulates phenotypic changes in cultured fibroblasts from human skin with chronic radiotherapy damage // *Radiother. Oncol.*— 2001.— Vol. 58 (3).— P. 325–331.
27. Tamagawa K., Taooka Y., Maeda A. et al. Inhibitory effects of a lecithinized superoxide dismutase in bleomycin – induced pulmonary fibrosis in mice // *Am. J. Respir. Critic. Care Med.*— 2000.— Vol. 161 (4).— P. 1279–1284.
28. Kelner M.J., Ugluk S.F. Superoxide dismutase abolishes the platelet-derived growth factor-induced release of prostaglandin E2 by blocking induction of nitric oxide synthase: role of superoxide // *Arch. Biochem. Biophys.*— 1995.— Vol. 322 (1).— P. 31–38.
29. Jurpaev K., Litvinov D., Dubovaya V. et al. Induction of vascular endothelial growth factor by nitric oxide in cultured human articular chondrocytes // *Biochimie.*— 2001.— Vol. 83 (6).— P. 515–522.
30. Lange R.W., Germolic D.R., Foley J.F., Luster M.I. Antioxidants attenuate anthralin-induced skin inflammation in BALB/c mice: role of specific Proinflammatory cytokines // *J. Leukoc. Biol.*— 1998.— Vol. 64 (2).— P. 170–176.
31. Chang S.C., Kao M.C., Fu M.T., Lin C.T. Modulation of NO and cytokines in microglial cells by Cu/Zn superoxide dismutase // *Free Radic. Biol. Med.*— 2001.— Vol. 31 (9).— P. 1084–1089.
32. Yin M., Wheeler M.D., Connor H.D. et al. Cu/Zn superoxide dismutase gene attenuates ischemia-reperfusion injury in the rat kidney // *J. Am. Soc. Nephrol.*— 2001.— Vol. 12.— P. 2691–2700.
33. Campana S., Zervoudis S., Perdereau B. et al. Topical superoxide dismutase reduces post-irradiation breast cancer fibrosis // *J. Cel. Mol. Med.*— 2004.— Vol. 8 (1).— P. 109–116.
34. Mizushima Y., Hoshi K., Yanagawa A., Takano K. Topical application of superoxide dismutase cream // *Drugs Exp. Clin. Res.*— 1991.— Vol. 17 (2).— P. 127–131.
35. Vorauer-Uhl K., Fürnschliel E., Wagner A. et al. Topically applied liposome encapsulated superoxide dismutase reduces postburn wound size and edema formation // *Eur. J. Pharm. Sci.*— 2001.— Vol. 14 (1).— P. 63–67.
36. Benyahia B., Campana F., Perdereau B. et al. Effects of superoxide dismutase topical treatment on human skin radiofibrosis: a pathological study // *Breast.*— 1996.— Vol. 5.— P. 75–81.

Валерія Гарсія де Гросс¹, Крістіан Діель²

¹Дерматологічна клініка SkinMed Cordoba, Аргентина

²Universita degli studi Marconi, Рим, Італія

Лікування келоїдних і гіпертрофічних рубців місцевим кремом, що містить рослинну супероксиддисмутазу (СОД)

Мета роботи — оцінити терапевтичну активність і толерантність місцевого використання крему супероксиддисмутази при келоїдних і гіпертрофічних рубцях з урахуванням еволюції їх розмірів та об'єму, а також таких параметрів, як колір, свербіж, еритема, твердість та біль.

Методи. У дослідженні взяли участь 27 пацієнтів, які місцево 2 рази на добу протягом 3 місяців наносили крем з вмістом СОД (SODERMIX® cream).

Результати. Наприкінці лікування спостерігалось значне зменшення розмірів (37,07 %; $p < 0,05$) та об'єму (48,44 %; $p < 0,05$) рубців. Нормалізація кольору та значне зменшення свербіжжю протягом місяця, а також еритеми були найкращими показниками ефективності лікування. Толерантність була хорошою протягом усього терміну лікування.

Висновки. Місцеве використання крему з вмістом СОД продемонструвало ефективність при келоїдних і гіпертрофічних рубцях та може бути альтернативним лікуванням при цій патології.

Ключові слова: місцева супероксиддисмутаза, СОД, гіпертрофічні рубці, келоїдні рубці.

Валерія Гарсія де Гросс¹, Крістіан Діель²

¹Дерматологическая клиника SkinMed Cordoba, Аргентина

²Universita degli studi Marconi, Рим, Італія

Лечение келлоидных и гипертрофических рубцов местным кремом, содержащим растительную супероксиддисмутазу (СОД)

Цель работы — оценить терапевтическую активность и толерантность местного использования супероксиддисмутазы при келлоидных и гипертрофических рубцах с учетом эволюции их размеров и объема, а также такие параметры, как цвет, зуд, эритема, твердость и боль.

Методы. В исследовании приняли участие 27 пациентов, которые местно 2 раза в сутки в течение 3 мес наносили крем с содержанием СОД (SODERMIX® cream).

Результаты. В конце исследования наблюдалось значительное уменьшение размеров (37,07 %; $p < 0,05$) и объема (48,44 %; $p < 0,05$) рубцов. Нормализация цвета и значительное уменьшение зуда в течение месяца, а также эритемы были лучшими показателями эффективности лечения. Толерантность была хорошей в течение всего срока лечения.

Выводы. Местное применение крема с содержанием СОД продемонстрировало эффективность при келлоидных и гипертрофических рубцах и может быть альтернативным лечением при этой патологии.

Ключевые слова: местная супероксиддисмутаза, СОД, гипертрофические рубцы, келлоидные рубцы.

Дані про автора:

Dr. Christian Diehl

E-mail: chdiehl@hotmail.com

А.А. Хрянин

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения России

РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов», Новосибирск, Россия

Тактика ведения пациентов с урогенитальной хламидийной инфекцией в соответствии с современными зарубежными рекомендациями

В статье представлены данные о современных подходах к лабораторной диагностике и лечению урогенитальной хламидийной инфекции у женщин. Согласно российским и зарубежным руководствам, наиболее эффективными antimicrobial препаратами, применяемыми для лечения урогенитальной хламидийной инфекции у небеременных пациенток, являются азитромицин, джозамицин и доксициклина моногидрат. Для терапии беременных пациенток с этой патологией наиболее оптимальными препаратами с точки зрения безопасности и эффективности лечения являются азитромицин и джозамицин.

Ключевые слова

Урогенитальная хламидийная инфекция, женщины, доксициклина моногидрат, азитромицин, джозамицин.

Хотя инфекция, вызванная *Chlamydia trachomatis*, во всем считается наиболее распространенной из всех инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), реальная частота и распространенность данного заболевания остаются неизвестными [49]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно регистрируется почти 100 млн новых случаев *Chlamydia trachomatis* [79]. В 2009 г. в центры по контролю и профилактике заболеваний США поступили сообщения о 1244180 случаях хламидийной инфекции [58], однако реальное количество, по меньшей мере, в 2 раза больше — около 3 млн случаев, поскольку большинство (70—90 %) эпизодов хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового канала у женщин протекают бессимптомно и поэтому остаются недиагностированными [50, 60, 73]. По данным систематического обзора, посвященного изучению инфицирования *C. trachomatis*, распространенность хламидийной инфекции варьировала от 1,7 до 17 % [80], а среди молодых женщин, обращавшихся в клиники по лечению ИППП, частота выявления хламидийной инфек-

ции превышала 10 % [8]. Как в США, так и в большинстве стран Европы за последние 10 лет отмечается рост частоты хламидийной инфекции [58, 76], однако в ряде европейских государств хламидийная инфекция не относится к заболеваниям, подлежащим регистрации. В Российской Федерации в 2009 году заболеваемость хламидийной инфекцией составила 80,3 на 100 тыс. населения [15].

При развитии симптомной урогенитальной хламидийной инфекции у женщин чаще всего возникает цервицит. В случае бессимптомного течения нелеченная хламидийная инфекция может привести к поражению верхних отделов полового канала и возникновению воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Ежегодно в США диагностируется около 750 тыс. ВЗОМТ [72]. Как клинически диагностированные случаи ВЗОМТ, так и субклинические варианты поражения органов малого таза могут привести к фиброзу, образованию рубцов и нарушению проходимости маточных труб, что нередко является причиной серьезных нарушений репродуктивной функ-

ции, включая трубное бесплодие, эктопическую беременность и развитие синдрома хронической тазовой боли [58].

Около 10–15 % нелеченных случаев хламидийной инфекции приводят к клинически диагностируемым случаям ВЗОМТ, из которых около 15 % могут привести к развитию трубного бесплодия [43, 59]. Доля трубного бесплодия среди всех других видов бесплодия составляет от 10 до 40 % [39, 53]. Хламидийная инфекция является лидирующей предотвращаемой причиной трубного бесплодия [53]. Прямые медицинские затраты на хламидийную инфекцию, включая диагностику и лечение бесплодия, вызванного хламидийной инфекцией, составляют 701 млн долларов ежегодно (2010) [58].

Частота обнаружения *Chlamydia trachomatis* у беременных, по данным ВОЗ, колеблется в очень широких пределах (от 2 до 37 %), в среднем составляя 6–8 % и достигая 70 % у пациенток с хроническими ВЗОМТ и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом [4, 30, 48]. Ежегодно в США у 100 тыс. беременных диагностируется хламидийная инфекция [71].

Данные о влиянии хламидийной инфекции на течение и исход беременности неоднозначны. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что хламидийная инфекция половых путей у матери может приводить к повышению частоты случаев невынашивания беременности, мертворождения, преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек, к развитию эндометрита и сальпингита в послеродовом периоде, а также к рождению детей с низкой массой тела [23, 24, 41, 57, 64, 75]. Так, в ходе проспективного исследования, выполненного в США, показано, что инфицирование *C. trachomatis* во время беременности приводит к задержке внутриутробного развития плода, а также повышает риск преждевременных родов [57]. В других исследованиях связь хламидийной инфекции с неблагоприятным исходом беременности не была доказана [40].

С другой стороны, не подлежит сомнению, что урогенитальный хламидиоз у беременных является фактором риска развития хламидийной инфекции у новорожденных. Инфицирование происходит в 23–70 % случаев, преимущественно во время родов при прохождении плода через инфицированные родовые пути. При этом у 11–50 % детей, рожденных женщинами с хламидиозом, в первые две недели жизни развивается конъюнктивит, а у 3–16 % на 1–3-й месяц жизни — хламидийная пневмония [40, 55].

Подходы к диагностике урогенитальной хламидийной инфекции у женщин

Диагноз урогенитальной хламидийной инфекции устанавливается на основании клинической картины заболевания и выявления *C. trachomatis* при проведении лабораторных исследований [13]. Как отмечено выше, наиболее частой клинической формой локализованной хламидийной инфекции у женщин является цервицит [13, 50]. Симптомы заболевания обычно возникают спустя 1–3 недели после инфицирования. Пациентки могут предъявлять жалобы на выделения из половых органов слизисто-гнойного характера, зуд, жжение, дискомфорт в области наружных половых органов, боль в нижней части живота, межменструальные или посткоитальные кровянистые выделения. При гинекологическом обследовании у пациенток с хламидийным цервицитом выявляются гиперемия и отечность в области наружного зева цервикального канала и слизисто-гнойные выделения, нередко — цирцинарная эрозия [13, 50]. Но нельзя не подчеркнуть этот факт еще раз — у большинства пациенток с хламидийным цервицитом отмечается отсутствие субъективных симптомов заболевания [13, 50, 81].

К основным методам лабораторной диагностики хламидийной инфекции относятся:

- молекулярно-биологические методы (методы амплификации нуклеиновых кислот или ПЦР-диагностика);
- культуральное исследование;
- метод прямой иммунофлюоресценции;

Для идентификации *C. trachomatis* рекомендуется использование методов амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР-диагностика) [13, 15, 50, 81]. Поскольку во многих исследованиях продемонстрировано превосходство методов амплификации нуклеиновых кислот при урогенитальной хламидийной инфекции, в соответствии с Рекомендациями CDC, Европейским руководством по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, и протоколами ведения больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, только ПЦР-диагностика может быть рекомендована для обнаружения *C. trachomatis*. Данная методика обладает высокой чувствительностью и специфичностью, при ее проведении возможно использование проб клинического материала, полученных неинвазивным способом, в связи с чем в учреждениях практического здравоохранения следует отдавать предпочтение именно молекулярно-биологическим методам диагностики хламидийной инфекции [13].

В перечне возможных методик также перечислено культуральное исследование, которое

позволяет обнаружить жизнеспособные микроорганизмы и является «золотым стандартом» по специфичности, однако вследствие низкой чувствительности (40–60 %), значительной трудоемкости, длительности технологического процесса культивирования хламидий, а также высоких требований к условиям получения, доставки и хранения материала и квалификации персонала использование его в рутинной практике имеет существенные ограничения и может проводиться лишь в единичных лабораториях на территории РФ [13].

Метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами отличается высокой степенью субъективной оценки результатов и низкой воспроизводимостью. Чувствительность и специфичность этого метода составляет не более 60–80 %, что зависит от качества получения материала для исследования и квалификации персонала лаборатории [13, 50].

Иммуноферментный анализ (ИФА) не является высокоспецифичным методом диагностики *C. trachomatis*. Это исследование характеризуется невысокой стоимостью, однако нередко ложноположительные результаты. ИФА не рекомендован современными руководствами (Рекомендациями CDC, Европейским руководством по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, протоколами ведения больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и Рекомендациями Российского общества дерматовенерологов) для использования в диагностике урогенитальной хламидийной инфекции [13, 15, 50, 81]. В протоколах ведения больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, в разделе «Хламидийная инфекция» указано, что серологические методы (определение антихламидийных антител в сыворотке крови) для диагностики локализованной хламидийной инфекции не применяются [13].

Современные международные и российские рекомендации по лечению хламидийной инфекции

В опубликованных в 2010 г. Рекомендациях по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, центров по контролю и профилактике заболеваний США (Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, Centers for Disease Control and Prevention – CDC) [81] и Европейском руководстве по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis* (European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections) [50] основными препаратами в лечении хламидийной инфекции у небеременных пациенток определены

азитромицин и доксициклин, у беременных — азитромицин (табл. 1).

По данным метаанализа 12 рандомизированных исследований, в котором проводилось сравнение азитромицина и доксициклина при лечении урогенитальной хламидийной инфекции, установлено, что сравниваемые режимы лечения эквивалентны по эффективности с достигнутой частотой эрадикации патогена, которая составила 97 и 98 % соответственно [51, 77].

Существенным преимуществом азитромицина при урогенитальном хламидиозе является возможность однократного приема внутрь 1 г препарата. Это делает азитромицин наиболее целесообразным антибиотиком (в том числе и с экономической точки зрения) в лечении всех пациенток, особенно женщин с недостаточной комплаентностью назначенному лечению или с невозможностью проведения оценки излеченности во время последующих визитов к врачу [81]. Как показали исследования, комплаентность лечения значительно выше в случае однократного применения азитромицина как пациентками, так и их партнерами [21, 41, 66].

Указанный в Руководстве CDC эритромицин рассматривается (по сравнению с азитромицином или доксициклином) как менее эффективный препарат, что в первую очередь связано с достаточно частыми нежелательными явлениями со стороны пищеварительного канала, в значительной степени влияющими на комплаентность [81]. Левифлоксацин и офлоксацин являются эффективной альтернативой, однако не имеют преимуществ по режимам дозирования и длительности использования [81].

В российских схемах терапии хламидийной инфекции у небеременных пациенток, помимо азитромицина, доксициклина, эритромицина, левифлоксацина, офлоксацина и джозамицина, указаны и другие антибиотики (в частности, в Клинических рекомендациях Российского общества акушеров и гинекологов (2009) указаны макролиды спирамицин, рокситромицин и кларитромицин, что не противоречит Европейскому руководству по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, а также ломефлоксацин, отсутствующий во всех других рекомендациях и протоколах ведения больных).

Джозамицин указан и в Европейском руководстве по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, в качестве альтернативного препарата, и во всех без исключения российских рекомендациях (в Клинических рекомендациях Российского общества акушеров и гинекологов (2009), Клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов

Таблица 1. Современные международные рекомендации по выбору антимикробного препарата для терапии хламидийной инфекции

Рекомендации по лечению заболеваний, передающихся половым путем, центров по контролю и профилактике заболеваний США (2010 г.) [81]	Европейское руководство по ведению пациентов с инфекцией, вызванной <i>C. trachomatis</i> (2010 г.) [50]
Лечение хламидийного цервицита у небеременных	
<i>Основные режимы лечения (препараты выбора)</i>	
Азитромицин 1 г внутрь однократно <i>или</i> Доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней	
<i>Альтернативные режимы терапии</i>	
Эритромицина основание 500 мг 4 раза в сутки 7 дней <i>или</i> Эритромицина этилсукцинат 800 мг 4 раза в сутки 7 дней <i>или</i> Левифлоксацин 500 мг 1 раз в сутки 7 дней <i>или</i> Офлоксацин 300 мг 2 раза в сутки 7 дней	Джозамицин 500–1000 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней <i>или</i> Курс лечения другим макролидом в соответствующих дозировках
Лечение хламидийного цервицита у беременных	
<i>Основные режимы лечения (препараты выбора)</i>	
Азитромицин 1 г внутрь однократно <i>или</i> Амоксициллин 500 мг 3 раза в сутки 7 дней	Азитромицин 1 г внутрь однократно
<i>Альтернативные режимы терапии</i>	
Эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки внутрь 7 дней <i>или</i> Эритромицин по 250 мг 4 раза в сутки внутрь 14 дней <i>или</i> Эритромицина этилсукцинат по 800 мг 4 раза в сутки внутрь 7 дней <i>или</i> Эритромицина этилсукцинат по 400 мг 4 раза в сутки внутрь 14 дней	Амоксициллин 500 мг 4 раза в сутки 7 дней Эритромицин не рекомендуется

(2010) в качестве препарата выбора и в протоколах по ведению больных с урогенитальной хламидийной инфекцией (2011) в качестве альтернативного препарата) (табл. 2).

В табл. 3 представлены результаты исследований эффективности использования джозамицина при урогенитальной хламидийной инфекции.

Относительно терапии хламидийной инфекции у беременных пациенток, то и в Рекомендациях по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, центров по контролю и профилактике заболеваний США (2010), и в Европейском руководстве по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, основным препаратом указан азитромицин, также используются амоксициллин и эритромицин (см. табл. 1) [50, 81].

Принципиальными отличиями российских схем лечения (табл. 4) являются (1) рекомендации по использованию 16-членных макролидов

джозамицина и спирамицина, отсутствующих в Европейском руководстве по ведению беременных пациенток с хламидийной инфекцией (в США препараты не зарегистрированы), (2) рекомендации по более длительному лечению (10-дневные курсы джозамицина и спирамицина).

В настоящее время для лечения урогенитального хламидиоза во время беременности используется **азитромицин**. Первые сведения о возможности применения азитромицина при хламидийной инфекции у беременных получены еще в 1996 г., когда в сравнительном исследовании было установлено, что по клинической и бактериологической эффективности при цервиците, вызванном *C. trachomatis*, 1 г азитромицина однократно не уступает эритромицину, назначаемому в дозе 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней. Различия между группами по исходу беременности не выявлены [68, 69].

Для подтверждения эффективности и безопасности применения азитромицина для лече-

Таблица 2. Современные российские рекомендации по выбору АМП для терапии хламидийной инфекции у небеременных пациенток

Клинические рекомендации Российского общества акушеров и гинекологов (2009) [8]	Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов. Инфекции, передающиеся половым путем. Хламидийная инфекция (2010) [15]	Протокол ведения больных с урогенитальной хламидийной инфекцией (2011) [13]
Основные режимы лечения (препараты выбора)		
Азитромицин 1,0 г внутрь однократно <i>или</i> Доксициклин 100 мг (первый прием 200 мг) внутрь 2 раза в сутки в течение 7–10 дней <i>или</i> Джозамицин внутрь 1 г однократно, затем по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней	Доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней <i>или</i> Азитромицин 1,0 г внутрь однократно <i>или</i> Джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней <i>или</i> Спирамицин 3 млн ЕД внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней	Доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней <i>или</i> Азитромицин 1,0 г внутрь однократно
Альтернативные режимы терапии		
Эритромицин внутрь по 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней <i>или</i> Спирамицин внутрь по 3 000 000 ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней <i>или</i> Офлоксацин внутрь по 200 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней <i>или</i> Рокситромицин внутрь по 150 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней <i>или</i> Ломефлоксацин внутрь по 600 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней <i>или</i> Кларитромицин внутрь по 250 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней	Офлоксацин 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней <i>или</i> Левифлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки 7 дней	Офлоксацин 300 мг внутрь 2 раза в сутки 7 дней <i>или</i> Эритромицин 500 мг внутрь 4 раза в сутки 7 дней <i>или</i> Эритромицин 250 мг внутрь 4 раза в сутки 14 дней <i>или</i> Джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки 7 дней

ния хламидийной инфекции во время беременности при поддержке центров по контролю за заболеваниями (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) в США инициировано ретроспективное когортное исследование. Анализ результатов лечения 277 беременных с хламидийной инфекцией показал, что эффективность азитромицина в этой популяции составила 97 %, амоксициллина – 95 %, эритромицина – 64 %. Таким образом, в данном исследовании эффективность азитромицина была достоверно ($p < 0,0001$) выше, чем эритромицина. Различия в исходе беременности (как в отношении самих пациенток, так и потомства) при лечении указанными препаратами не выявлены [63].

На основании результатов данного исследования в 2006 г. впервые в руководстве CDC по лечению ИППП азитромицин (1 г внутрь однократно) наряду с амоксициллином (по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней) стал рассматриваться в качестве препарата выбора для лечения хламидийной инфекции у беременных [51].

По данным метаанализа 8 рандомизированных контролируемых исследований [20, 26, 36,

42, 44, 45, 65, 78], в которых сравнивали эффективность и безопасность применения однократной дозы азитромицина (1 г) с эритромицином или амоксициллином при хламидийной инфекции у беременных [61], азитромицин по эффективности не уступал 7-дневным курсам лечения препаратами сравнения (отношение шансов 1,45 в популяции пациенток, пригодных для клинической оценки, $n = 344$). В то же время в сравнении с лечением эритромицином применение азитромицина сопровождалось достоверно меньшей частотой нежелательных реакций со стороны пищеварительной системы (отношение шансов 0,11), а также достоверно более редким преждевременным прекращением участия пациенток в исследовании (отношение шансов 0,12,) и лучшей комплаентностью (отношение шансов 23,7) [61].

В систематическом Кокрановском обзоре, включавшем 11 рандомизированных контролируемых исследований, была проанализирована эффективность применения эритромицина, амоксициллина, азитромицина и клиндамицина у беременных с хламидийной инфекцией. На

Таблиця 3. Исследования по изучению эффективности джозамицина в лечении урогенитальной хламидийной инфекции у женщин

Авторы, год исследования	Дизайн исследования	Количество и характеристика пациентов	Режим дозирования исследуемых препаратов	Основные результаты
Lucisano A. и соавт., 1989 [52] Primitivo F.M. и соавт., 1989 [62] Fedele L. и соавт., 1989 [38]	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
De Punzio C. и соавт., 1992 [34]	Ретроспективное	38 женщин с урогенитальной инфекцией, вызванной <i>C. trachomatis</i>	Не указан	У 92,1 % пациенток получены отрицательные результаты ИФА после лечения
Colombo U. и соавт., 1998 [32]	Сравнительное	30 пациенток обоих полов: 15 — в группе рокситамидина, 15 — в группе джозамицина (9 женщин в возрасте 21—43 года с урогенитальной инфекцией, вызванной <i>C. trachomatis</i> и/или <i>M. hominis</i>)	Рокситамидин 400 мг 2 раза в сутки 14 дней Джозамицин 500 мг 3 раза в сутки 14 дней	Микробиологическая эффективность — 93 % в каждой группе
Потекаев Н.С., 2000 [12]	Сравнение различных доз джозамицина	35 пациенток	500 мг 2 раза в сутки 12 дней	Нет данных
Минкевич К.В. и соавт., 2001 [11]	Несравнительное	7 пациенток	500 мг 3 раза в сутки 10 дней	Нет данных
Малова И.О., 2004 [10]	Несравнительное	112 женщин репродуктивного возраста со смешанной хламидийно-микоплазменной инфекцией мочевого канала	500 мг 3 раза в сутки 10 дней	Нет данных
Васильев М.М. и соавт., 2005 [2]	Несравнительное	125 женщин в возрасте 18—48 лет с урогенитальной инфекцией, вызванной <i>C. trachomatis</i> : 67 пациенток с хламидийной инфекцией нижних отделов мочеполовой системы (1 группа) и 58 пациенток с хламидийной инфекцией верхних отделов мочеполовой системы (2 группа)	Первая доза 1000 мг, затем по 500 мг 2 раза в сутки 10 дней	Микробиологическая эффективность: <i>C. trachomatis</i> — 95,5 %, <i>U. urealyticum</i> — 91,8 %, <i>M. genitalium</i> — 100 %, <i>M. hominis</i> — 93,6 % Эффективность лечения составила 98 % в каждой группе
Княнская Е.С. и соавт., 2009 [7]	Несравнительное	37 пациенток (30 мужчин и 7 женщин) в возрасте 18—45 лет	500 мг 2 раза в сутки 14 дней	Эффективность лечения — 100 %
Кузнецов А.В. и соавт., год исследования не указан [9]	Несравнительное	32 пациента (24 мужчины и 8 женщин) в возрасте 19—38 лет с урогенитальным хламидиозом	500 мг 3 раза в сутки 14 дней	Эффективность через 3 нед после окончания курса лечения — 100 %, через 2 мес хламидии обнаружены у 2 пациенток (6,3 %), не исключено повторное заражение

Таблица 4. Современные рекомендации по выбору АМП для терапии хламидийной инфекции во время беременности

Клинические рекомендации Российского общества акушеров и гинекологов (2009) [8]	Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов. Инфекции, передающиеся половым путем. Хламидийная инфекция. Лечение беременных (2010) [15]	Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии (2010) [14]	Протокол ведения больных с урогенитальной хламидийной инфекцией. Лечение урогенитальной хламидийной инфекции в период беременности и лактации (2011) [13]
<p>Препараты выбора Эритромицин 500 мг внутрь 4 раза в сутки 7–10 дней Амоксициллин 500 мг внутрь 3 раза в сутки 7–10 дней Джозамицин 500 мг внутрь 2 раза в сутки 10 дней</p> <p>Альтернативные препараты Азитромицин 1,0 г внутрь однократно Спирамицин 3000000 ЕД внутрь 3 раза в сутки 10 дней</p>	<p>Джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней <i>или</i> Азитромицин 1,0 г внутрь однократно <i>или</i> Спирамицин 3 млн ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней <i>или</i> Амоксициллин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней</p>	<p>Препараты выбора Амоксициллин 500 мг внутрь 3 раза в сутки 7 дней <i>или</i> Джозамицин 750 мг внутрь 2 раза в сутки 7 дней <i>или</i> Азитромицин 1,0 г внутрь однократно <i>или</i> Эритромицина основание 500 мг внутрь 4 раза в сутки 7 дней</p> <p>Альтернативные препараты Эритромицина основание 250 мг внутрь 4 раза в сутки 14 дней <i>или</i> Эритромицин этилсукцинат 800 мг внутрь 4 раза в сутки 7 дней <i>или</i> Эритромицин этилсукцинат 400 мг внутрь 4 раза в сутки 14 дней</p>	<p>Азитромицин 1 г внутрь однократно <i>или</i> Амоксициллин 500 мг 4 раза в сутки 7 дней</p>

основании результатов авторы указали, что показатель микробиологической эффективности (эрадикация возбудителя, свидетельствующая об отсутствии риска заболевания новорожденного или матери) составил около 90 % для всех исследованных антибиотиков [25].

Указанный во всех рекомендациях **эритромицин** характеризуется достаточно высокой эффективностью при урогенитальном хламидиозе во время беременности (72–95 %) [27, 61], однако у 30–50 % пациенток [61] (а в одном исследовании у всех беременных [26]) отмечены нежелательные реакции со стороны пищеварительной системы, что нередко приводило к отказу от приема этого препарата. Амоксициллин отличается лучшей переносимостью (частота нежелательных реакций составляет 1,5–12,8 %) и приемлемой эффективностью, которая варьирует от 58–80 % [61] до 85–99 % [22, 54]. В то же время необходимость длительного многократного приема эритромицина и амоксициллина может существенно снижать комплаентность пациенток [61]. Кроме этого, в недавних исследованиях выявлено тератогенное действие эритромицина — у детей, чьи матери принимали эритромицин на ранних сроках беременнос-

ти (3546 детей), отмечался повышенный риск возникновения врожденных аномалий развития (отношение шансов 1,24). Увеличение риска было обусловлено повышением частоты возникновения аномалий сердечно-сосудистой системы (отношение шансов — 1,92). Кроме того, установлено повышение риска возникновения пилоростеноза у новорожденных, матери которых принимали эритромицин на ранних сроках беременности (относительный риск — 3,0) [46].

Джозамицин является весьма популярным препаратом в лечении хламидийной урогенитальной инфекции у беременных пациенток в России. В российских рекомендациях джозамицин рассматривается как препарат выбора для лечения хламидийной инфекции при беременности (см. табл. 4) [8, 14, 15]. В рекомендациях Российского общества дерматовенерологов на первом месте по значимости стоит джозамицин, назначаемый по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней, в то время в Клинических рекомендациях Российского общества акушеров и гинекологов в списке рекомендуемых препаратов джозамицин занимает лишь третью позицию, но назначается по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

В руководстве «Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии» уже предложено назначать джозамицин по 750 мг 2 раза в сутки 7 дней, хотя в такой дозировке препарат отсутствует в РФ, а таблетки по 500 мг не подлежат делению [6].

В 2001 г. изданы Европейские рекомендации по лечению хламидийной инфекции (European Guideline for management of chlamydial infection, 2001), в которых в качестве рекомендованных режимов лечения указаны эритромицин по 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 дней, или амоксициллин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней, или джозамицин по 750 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. Альтернативные режимы включали назначение эритромицина по 250 мг внутрь, 4 раза в сутки в течение 14 дней или азитромицина 1 г внутрь однократно [56, 70]. На основании этих рекомендаций в инструкцию к джозамицину внесены слова: «Европейское отделение ВОЗ рекомендует джозамицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных женщин» [17].

Включение джозамицина в российские рекомендации по лечению хламидийной инфекции у беременных женщин базируется на российских исследованиях, в которых была показана высокая эффективность джозамицина при хламидиозе у беременных (90–100 %) [1, 19, 33].

Спирамицин отсутствует в международных рекомендациях по терапии хламидийной инфекции у беременных, однако рекомендуется российскими руководствами (в Клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов — в качестве одного из препаратов выбора, в Клинических рекомендациях Российс-

кого общества акушеров и гинекологов — как альтернативный препарат) [8, 15]. В базе данных Национальной медицинской библиотеки США Medline содержится более 100 публикаций по применению спирамицина во время беременности, однако большинство из них посвящено лечению токсоплазмоза [29, 30, 37, 47, 67]. Только одно исследование, представленное в базе данных Medline, продемонстрировало эффективность спирамицина (в дозе 3000000 МЕ 2 раза в сутки в течение 14 дней) у взрослых пациентов с хламидийной инфекцией; частота излечения при применении спирамицина составила 98 % (125/128 пациентов), но беременные в данном исследовании участия не принимали [35]. Исследования, выполненные российскими специалистами [3, 16] (за единственным исключением [5]), представляли собой «опыт клинического применения спирамицина» и включали небольшое количество беременных, что на данный момент не позволяет полностью аргументировать использование спирамицина при этой нозологической форме.

Заключение

В настоящий момент согласно российским и зарубежным руководствам наиболее эффективными антимикробными препаратами, применяемыми для лечения урогенитальной хламидийной инфекции у небеременных пациенток, являются азитромицин, джозамицин и доксициклина моногидрат. Для терапии беременных пациенток с данной патологией наиболее оптимальными препаратами с точки зрения безопасности и эффективности лечения, рекомендуемыми и зарубежными, и российскими руководствами, являются азитромицин и джозамицин.

Список литературы

1. Берлев И.В., Тестова Г.В. Лечение урогенитального хламидиоза у беременных // Инфекции в хирургии.— 2003.— № 1.— С. 4.
2. Васильев М.М., Наволоцкая Т.И. и др. Применение джозамицина (вильпрафена) у женщин с хламидийной инфекцией нижних и верхних отделов мочеполового тракта // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 3.— С. 78–80.
3. Глазкова Л.К., Герасимова Н.М. Терешина Л.П. Опыт клинического применения ровамицина в терапии беременных с урогенитальной хламидийной инфекцией // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 5.— С. 75–76.
4. Евсюкова Н.Н., Кошелева Н.Г., Башлякова М.М. Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии.— СПб, 1995.
5. Качалина Т.С., Каткова Н.Ю. Выбор препарата для антибактериальной терапии хламидийной, микоплазменной и уреоплазменной инфекций у беременных // Вестн. Рос. ассоциации дерматовенерол.— 2001.— № 2.— С. 76–80.
6. Кисина В.И. Отечественная и международная практика лечения хламидийной инфекции у беременных с позиции доказательной медицины // Гинекология.— 2010.— № 4.— С. 8–13.
7. Киянская Е.С., Савицкая И.Л., Хамандяк Ю.В. и соавт. Опыт применения джозамицина (вильпрафена) в лечении хламидийных и смешанных инфекций урогенитального тракта / Тез. 2-го Форума медицины и красоты НАДК.— М., 2009.
8. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 3-е изд., испр. и доп.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.— С. 703–710.
9. Кузнецов А.В., Соколов Г.Н., Соколовский Е.В. К вопросу о применении вильпрафена в лечении урогенитального хламидиоза. Available from: http://www.medicus.ru/?cont=article&art_id=413.
10. Малова И.О. Вильпрафен в лечении смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 3.— С. 69–72.
11. Минкевич К.В., Зайцев А.А. Применение макролида нового поколения вильпрафена для лечения генитального хламидиоза у женщин // Акуш. и гинекол.— 2001.— № 8.— С. 14–18.
12. Потехаев Н.С. Джозамицин (вильпрафен) в терапии урогенитального хламидиоза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 1.— С. 48–50.
13. Протокол ведения больных «Инфекции, передаваемые

- половым путем. Урогенитальная хламидийная инфекция» / Под ред. В.И. Кисиной.— М.: Ньюдиамед, 2011.— С. 164—191.
14. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих.— М.: Литтерра, 2010.— 764 с.
 15. Российское общество дерматовенерологов. Инфекции, передаваемые половым путем. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: ДЭКС-Пресс.— 2010.— С. 413—425.
 16. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия.— М.: Медицинская книга, 1998.— С. 65—87.
 17. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России» 2011 г. Вильпрафен. http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/wilprafen.htm.69.
 18. Хрянин А.А., Решетников О.В. Макролиды в лечении хламидийной инфекции у беременных (эффективность, безопасность, экономичность) // Рус. мед. журнал.— 2008.— № 16 (1).— С. 23—27. http://www.rmj.ru/articles_5770.htm.
 19. Юцковский А.Д., Юцковская Я.А., Ивашков Е.А. К проблеме урогенитальных инфекций у беременных: опыт лечения вильпрафеном // Рос. журн. кожн., венер. болезней.— 2002.— № 6.— С. 67—70.
 20. Adair C.D., Gunter M., Stovall T.G. et al. Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin // *Obstet. Gynecol.*— 1998.— Vol. 91.— P. 165—168.
 21. Adimora A.A. Treatment of uncomplicated genital Chlamydia trachomatis infections in adults // *Clin. Infect. Dis.*— 2002.— Vol. 35.— S183—S186.
 22. Alary M., Loey J.R., Moutquih J.M. et al. Randomized prospective study comparing erythromycin and amoxicillin in the treatment of genital chlamydial infection in pregnancy // *Lancet.*— 1994.— Vol. 344.— P. 1461—1465.
 23. Andrews W.W., Goldenberg R.L., Mercer B. et al. The Preterm Prediction Study: association of second-trimester genitourinary Chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2000.— Vol. 183.— P. 662—668.
 24. Baud D., Regan L., Greub G. Emerging role of Chlamydia and Chlamydia-like organisms in adverse pregnancy outcomes // *Curr. Opin. Infect. Dis.*— 2008.— Vol. 21.— P. 70—76.
 25. Brocklehurst P., Rooney G. Interventions for treating genital chlamydia trachomatis infection in pregnancy (Cochrane Review) / The Cochrane Library, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 61.
 26. Bush M.R., Rosa C. Azithromycin and erythromycin in the treatment of cervical chlamydial infection during pregnancy // *Obstet. Gynecol.*— 1994.— Vol. 84.— P. 61—63.
 27. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases // *MMWR.*— 2002.— Vol. 51 (6).— 84 p.
 28. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006 // *MMWR.*— 2006.— Vol. 55, (N RR—11).— 94 p.
 29. Charles P., Stumpf P., Buffet P. et al. Two unusual glandular presentations of tick-borne tularemia // *Med. Mal. Infect.*— 2008.— Vol. 8 (3).— P. 159—161.
 30. Chen M.Y., Fairley C.K., De Guingand D. et al. Screening pregnant women for chlamydia: what are the predictors of infection? // *Sex Transm. Infect.*— 2009.— Vol. 85 (1).— P. 31—35. Epub. 2008, Aug. 15.
 31. Cohen I., Veille J.C., Calkins B.M. Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection // *JAMA.*— 1990.— Vol. 263.— P. 3160—3163.
 32. Colombo U., Pifarotti G., Amidani M., Viezzoli T., Pifarotti P. Rokitamycin in the treatment of female genital Chlamydia and Mycoplasma infections. Comparative study vs josamycin // *Minerva Ginecol.*— 199.— N 50 (11).— P. 491—497.
 33. Czeizel A.E., Rockenbauer M., Olsen J., Sorensen H.T. A case-control teratological study of spiramycin, roxithromycin, oleandomycin and josamycin // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*— 2000.— Vol. 79 (3).— P. 234—237.
 34. De Punzio C., Neri E., Metelli P., Bianchi M.S., Campa M., Fioretti P. Epidemiology and therapy of Chlamydia trachomatis genital infection in women // *J. Chemother.*— 1992.— Vol. 4 (3).— P. 163—166.
 35. Dylewski J., Clecner B., Dubois J. et al. Comparison of spiramycin and doxycycline for treatment of Chlamydia trachomatis genital infections. // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1993.— Vol. 37 (6).— P. 1373—1374.
 36. Edwards M.S., Newman R.B., Carter S.G. et al. Randomized clinical trial of azithromycin vs erythromycin for the treatment of Chlamydia cervicitis in pregnancy // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*— 1997.— Vol. 4.— P. 333—337.
 37. Fedele L., Acaia B., Marchini M. et al. Treatment of Chlamydia trachomatis endometritis with josamycin // *J. Chemother.*— 1989.— Vol. 1 (Suppl. 4).— P. 911—912.
 38. Fedele L., Acaia B., Marchini M., Grassi R., Benzi-Cipelli R., Bonino S. Treatment of Chlamydia trachomatis endometritis with josamycin // *J. Chemother.*— 1989.— Vol. 1 (Suppl. 4).— P. 911—912.
 39. Feinberg E.C., Larsen F.W., Catherino W.H., Zhang J., Armstrong A.Y. Comparison of assisted reproductive technology utilization and outcomes between Caucasian and African American patients in an equal-access-to-care setting // *Fertil. Steril.*— 2006.— Vol. 85.— P. 888—894.
 40. Fiest A., Sydler T., Gebbers S.S. et al. No association of Chlamydia with abortion // *J. Soc. Med.*— 1999.— Vol. 92 (5).— P. 237—238.
 41. Golden M.R., Whittington W.L., Handsfield H.H. et al. Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhea or chlamydia infection // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— Vol. 352.— P. 676—685.
 42. Gunter M.E., Adair C.D., Ernest J.M., McElroy G. Azithromycin powder versus erythromycin in the treatment of chlamydial cervicitis in pregnancy // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*— 1996.— Vol. 4.— P. 53.
 43. Haggerty C., Gottlieb S., Taylor B. et al. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women // *J. Infect. Dis.* 2010.— Vol. 201 (Suppl. 2).— P. S134—155.
 44. Jacobson G.F., Autry A.M., Kirby R.S. et al. A randomized controlled trial comparing amoxicillin and azithromycin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2001.— Vol. 184.— P. 1352—1354.
 45. Kacmar J., Cheh E., Montagno A., Peipert J.F. A randomized trial of azithromycin versus amoxicillin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*— 2001.— Vol. 9.— P. 197—202.
 46. Kallen B.A.J., Otterblad Olausson P., Danielsson B.R. Is erythromycin therapy teratogenic in humans? // *Reprod. Toxicol.*— 2005.— Vol. 20.— Vol. 209—214.
 47. Khrianin A.A., Reshetnikov O.V. Is it safe to use josamycin in the obstetrics practice in Russia? // *Antibiot. Khimioter.*— 2007.— Vol. 52 (7—8).— P. 32—36.
 48. Kovacs L., Nagy E., Berbik I. et al. The frequency and the role of Chlamydia trachomatis infection in premature labor // *Int. J. Gynaecol. Obstet.*— 1998.— Vol. 62.— P. 47—54.
 49. Land J.A., Van Bergen J.E. A.M., Morre S.A., Postma M.J. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the costeffectiveness of screening // *Human Reproduction Update.*— 2010.— Vol. 16 (2).— P. 189—204.
 50. Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A. et al. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections // *Int. J. STD AIDS.*— 2010.— Vol. 21 (11).— P. 729—737.
 51. Lau C.Y., Qureshi A.K. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials // *Sex. Transm. Dis.*— 2002.— Vol. 29, N 9.— P. 497—502.
 52. Lucisano A., Vitale A.M., Cinque B. et al. Josamycin in the treatment of chlamydial genital infections in infertile women // *J. Chemother.*— 1989.— Vol. 1 (Suppl. 4).— P. 906—908.
 53. Macaluso M., Wright-Schnapp T.J., Chandra A. et al. A public health focus on infertility prevention, detection, and management // *Fertil. Steril.*— 2010.— Vol. 93.— 16.e1—10.
 54. Magat A.H., Alger L.S., Nagey D.A. et al. Double-blinded

- randomized study comparing amoxicillin and erythromycin for treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy // *Obstet. Gynecol.*—1993.— Vol. 81.— P. 745–749.
55. Miller J.M., Martin D.H. Treatment of Chlamydia trachomatis infections in pregnant women // *Drugs.*— 2000.— Vol. 60 (3).— P. 597–605.
 56. Miller Jr. J.M. Efficacy and tolerance of single-dose azithromycin for treatment of chlamydial cervicitis during pregnancy // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*— 1995.— Vol. 3.— P. 189–192.
 57. Mullick S., Watson-Jones D., Beksinska M. et al. Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries // *Sex. Trans. Infect.*— 2005.— Vol. 81.— P. 294–302.
 58. No authors listed. CDC Grand Rounds: Chlamydia // *Morb. Mortal. Wkly Rep.*— 2011.— Vol. 60 (12).— P. 370–373.
 59. Oakeshott P., Kerry S., Aghaizu A. et al. Randomised controlled trial of screening for Chlamydia trachomatis to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial // *BMJ.*— 2010.— Vol. 340.— P. 1642.
 60. Peipert J.F. Genital chlamydial infections // *N. Engl. J. Med.*— 2003.— Vol. 349.— P. 2424–2430.
 61. Pitsouni E., Iavazzo C., Athanasiou S., Falagas M.E. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for Chlamydia trachomatis infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials // *Int. J. Antimicrob. Agents.*— 2007.— Vol. 30 (3).— P. 213–221.
 62. Primiero F.M., Caruso G., Grottanelli F. et al. Josamycin in the treatment of Chlamydia trachomatis cervicitis // *J. Chemother.*— 1989.— Vol. 1 (Suppl. 4).— P. 909–910.
 63. Rahangdale L., Guerry S., Bauer H.M. et al. An observational cohort study of Chlamydia trachomatis treatment in pregnancy // *Sex. Transm. Dis.*— 2006.— Vol. 33.— P. 106–110.
 64. Rastogi S., Kapur S., Salhan S. et al. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy: Risk factor for an adverse outcome // *Brit. J. Biomed. Scien.*— 1999.— Vol. 56.— P. 94–98.
 65. Rosenn M.F., Macones G.A., Silverman N.S. Randomized trial of erythromycin and azithromycin for treatment of chlamydial infection in pregnancy // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*— 1996.— Vol. 3.— P. 241–244.
 66. Schillinger J.A., Kissinger P., Calvet H. et al. Patient-delivered partner treatment with azithromycin to prevent repeated Chlamydia trachomatis infection among women: a randomized, controlled trial // *Sex. Transm. Dis.*— 2003.— Vol. 30.— P. 49–56.
 67. See H., Lachenaud J., Alberti C. et al. Outcome of very preterm infants with Mycoplasma/Ureaplasma airway colonization treated with josamycin // *Acta Paediatr.*— 2010.— Vol. 99 (4).— P. 625–626.
 68. Simunic V., Vrcic H., Culig J. et al. Single dose of azithromycin in the treatment of sexually transmitted disease in infertile and pregnant women / The 3rd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins.— Lisbon, 1996: abstr. 2.
 69. Öltz_SzötsSöltz-Szöts J., Schneider S., Niebauer B. et al. Significance of the dose of josamycin in the treatment of chlamydia infected pregnant patients // *Z. Hautkr.*— 1989.— Vol. 64 (2).— P. 129–131.
 70. Stary A.; European Branch of the International Union against Sexually Transmitted Infection and the European Office of the World Health Organization. European guideline for the management of chlamydial infection // *Int. J. STD AIDS.*— 2001.— Vol. 12 (Suppl. 3).— P. 30–33.
 71. STDs & Pregnancy — CDC Fact Sheet. Available from: <http://www.cdc.gov/std/pregnancy/STDFact-Pregnancy.htm>.
 72. Sutton M., Sternberg M., Zaidi A. et al. Trends in pelvic inflammatory disease hospital discharges and ambulatory visits, United States, 1985–2001 // *Sex. Transm. Dis.*— 2005.— Vol. 32.— P. 778–784.
 73. US Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement // *Ann. Int. Med.*— 2007.— Vol. 147.— P. 128–134.
 74. Van Bergen JEAM, De Feijter E.M., Gotz H.M., CSI Netherlands 2007–2010: A Large Scale Internet Based Chlamydia Screening Implementation Programme. Seattle, USA: Abstractbook 17th ISSTD, 2007.
 75. Van de Laar M.J., Fontaine J. ECDC guidance on chlamydia control in Europe: next steps // *Euro Surveill.*— 2009.— Vol. 14 (26).— P. 19260.
 76. Van de Laar M.J., Morré S.A. Chlamydia: a major challenge for public health // *Euro Surveill.*— 2007.— Vol. 12 (10).— P. E1–2.
 77. Watson E.J., Templeton A., Russell I. et al. The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis: a systematic review // *J. Med. Microbiol.*— 2002.— Vol. 51.— P. 1021–1031.
 78. Wehbeh H.A., Ruggierio R.M., Shahem S. et al. Single-dose azithromycin for Chlamydia in pregnant women // *J. Reprod. Med.*— 1998.— Vol. 43.— P. 509–514.
 79. WHO. Prevention and control of sexually transmitted infections: draft global strategy, 2006. Available from: http://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf.
 80. Wilson J.S., Honey E., Templeton A. et al. for the EU Biomed Concerted Action Group. A systematic review of the prevalence of Chlamydia trachomatis among European women // *Hum. Reprod. Update.*— 2002.— Vol. 28.— P. 385–394.
 81. Workowski K.A., Berman S.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // *MMWR Recomm Rep.*— 2010.— Vol. 59 (RR-12).— P. 1–10.

О.О. Хрянін

ДБОУ ВПО «Новосибірський державний медичний університет» Міністерства охорони здоров'я Росії
РГО «Асоціація акушерів-гінекологів та дерматовенерологів», Новосибірськ, Росія

Тактика ведення пацієнтів з урогенітальною хламідійною інфекцією відповідно до сучасних зарубіжних рекомендацій

У статті представлено дані про сучасні підходи до лабораторної діагностики та лікування урогенітальної хламідійної інфекції у жінок. Згідно з російськими і закордонними рекомендаціями, найбільш ефективними антимікробними препаратами в лікуванні урогенітальної хламідійної інфекції у невагітних пацієнок є азитроміцин, джозаміцин і доксицикліну моногідрат. Для терапії вагітних з цією патологією найбільш оптимальними препаратами з точки зору безпеки та ефективності лікування є азитроміцин і джозаміцин.

Ключові слова: урогенітальна хламідійна інфекція, жінки, доксицикліну моногідрат, азитроміцин, джозаміцин.

O.O. Khryanin

Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia

Association of Obstetricians-gynecologists and Dermatovenerologists, Novosibirsk, Russia

Clinical management of patients with urogenital chlamydial infection in accordance with modern international recommendations

The article presents data on new approaches to laboratory diagnosis and treatment of urogenital chlamydial infection in women. According to Russian and foreign recommendations, the most effective antimicrobial drugs in the treatment of urogenital chlamydial infection in non-pregnant patients are azithromycin, josamycin and doxycycline monohydrate. For the treatment of pregnant women with this disease the most suitable drugs in terms of safety and efficacy of treatment are azithromycin and josamycin.

Key words: urogenital chlamydial infection, women, doxycycline monohydrate, azithromycin, josamycin.

Дані про автора:

Хрянин Алексей Алексеевич, д. м. н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ России;
вице-президент РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов»
630099, Россия, г. Новосибирск, Главпочтамт, а/я № 221
E-mail: khryanin@mail.ru

Л.Д. Калюжна, Л.В. Гречанська

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

Обґрунтування застосування імунобіотиків при алергійних захворюваннях шкіри

У статті обґрунтовується застосування пробіотика *Lactobacillus rhamnosus GG* у комплексному лікуванні пацієнтів із захворюваннями шкіри алергійної природи. Дані спостереження за 849 пацієнтами з алергійними захворюваннями шкіри, яким був призначений імунобіотик «ДермаПро», показали його високу терапевтичну ефективність, зменшення термінів одужання, а також вираженості та розповсюдження симптомів алергії.

Ключові слова

Алергодерматози, алергени, кишкова мікрофлора, пробіотики, *Lactobacillus rhamnosus GG*.

Патогенетичну основу алергодерматозів становлять спадково обумовлені IgE-опосередковані алергійні реакції, які є наслідком сенсибілізації організму до різних груп екзоалергенів. Для реалізації IgE-залежної імунної відповіді та появи клінічних симптомів необхідна дія різних чинників ризику, так званих тригерів. Алергічна патологія завжди є генетично детермінованою і, як правило, супроводжується патологією травного каналу [3].

Шлунково-кишкова мікрофлора стимулює такі протиалергійні процеси: Th1-тип імунної відповіді; утворення трансформуючого фактора росту бета (TGF- β), що відіграє ключову роль у супресії Th2-індукованого алергійного запалення; продукцію IgA — основного компонента мукозального захисту [2, 6].

Кишковий епітелій здорової людини з нормальною мікрофлорою створює бар'єр проти патогенних мікроорганізмів. Нормальна мікрофлора посилює опірність усього організму. Симбіотичні бактерії зазвичай походять від видів, що належать до нормальної мікрофлори кишечника. Прикріплення пробіотичних бактерій до поверхні слизової оболонки є однією з найважливіших якостей, що допомагають запобігти прикріпленню патогенів. Водночас активізуються механізми посилення імунної відповіді [11].

На формування патологічних процесів у шкірі значно впливає функціональний стан органів травлення. Прямого патогенетичного зв'язку між патологією травного каналу (ТК) та виник-

ненням алергійного дерматиту немає, але це ланки одного ланцюга. Тому не випадково патологія органів травлення часто поєднується з алергодерматозами [3, 11].

Численні дослідження останніх років присвячено вивченню патології ТК при алергодерматозах, серед якої переважають гастрити, гастродуоденіти, дисбактеріоз кишечника, порушення функцій гепатобіліарної системи, паразитарні інвазії [10].

Слід зауважити, що хронічні гастрити в дорослих з поєднаною шкірною патологією на відміну від дітей перебігають практично безсимптомно. Патологія ТК у дорослих має компенсований характер на відміну від дітей [2, 4].

Також у багатьох дослідженнях вказується на необхідності включення до плану терапевтичних заходів при алергодерматозах лікування, спрямованого на поліпшення функціонування ТК з використанням різних схем [2, 5].

Пробіотики є культурою потенційно корисних бактерій, що населяють кишечник здорової людини. Принцип застосування пробіотиків для первинної профілактики алергодерматозів полягає у зменшенні проникності кишкової стінки, підвищенні специфічної IgA-відповіді у кишечнику, підтриманні його бар'єрної функції та відновленні нормальної мікроекології, що нівелює порушення при алергії. В окремих клінічних моделях досліджувалася роль деяких пробіотиків в активації слизової оболонки кишечника за допомогою стимуляції клітин, які містять анти-

ген, що сприяє як підвищенню протективної функції, так і переключенню регуляторного механізму Th2/Th1. Вчені дійшли висновку, що потрібен новий термін для ідентифікації бактерій, які сприяють нормалізації стану здоров'я через запуск імунних механізмів кишечника, щоб відокремити їх від інших, що мають лише місцевий ефект. Федерація європейських мікробіологічних товариств запропонувала термін «імунобіотик». *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) є найбільш вивченим імунобіотиком у світі. Ефективність призначення LGG для лікування та профілактики алергії підтверджується результатами багатьох досліджень [1, 6, 7–9].

Дослідження із залученням контрольної групи плацебо, що проводилося серед випадково відібраних дітей з atopічною екземою, пов'язаною з алергією на молоко, продемонструвало, що інтенсивність і тривалість висипу на шкірі, а також суб'єктивні відчуття значно швидше зникають, якщо елімінаційна дієта містить *Lactobacillus rhamnosus GG* [4].

В іншому дослідженні LGG давали дітям із симптомами atopічної екземи, які були на грудному вигодовуванні та не одержували дитячої їжі або спеціальних молочних сумішей. Після двох місяців такого вигодовування симптоми atopічної екземи суттєво зменшилися у групі дітей, які одержували суміш з додаванням LGG, порівняно з групою плацебо [5, 10].

Деякі автори (Kalliomaki та співавт., 2001) ставили перед собою завдання вивчити можливість запобігання розвитку алергійних захворювань у ранньому дитинстві шляхом нормалізації кількісного та якісного складу шлунково-кишкової мікрофлори за допомогою пробіотичних культур. Результати рандомізованого подвійного сліпого плацебоконтрольованого дослідження [8] продемонстрували, що призначення імунобіотиків (LGG) у перинатальний період удвічі зменшує частоту розвитку atopічного дерматиту в дітей групи підвищеного ризику протягом перших двох років життя. Для дослідження було відібрано сім'ї з високим ризиком розвитку алергії. 159 вагітним шляхом випадкового розподілу призначено по 2 капсули плацебо або LGG за 4 тиж до очікуваного терміну пологів. Пацієнтки продовжували приймати капсули протягом 6 міс після пологів. Таким чином у період грудного вигодовування і мати, і дитина отримували препарат. Діти пройшли клінічне обстеження у 2-річному віці, поширення atopічної екземи у групі, що приймала *Lactobacillus rhamnosus*, становило 23 %, а в групі плацебо — 46 % (Kalliomaki та співавт., 2001).

Для оцінки ефективності імунобіотиків проведено повторне клінічне обстеження дітей тієї ж

когорти дітей у 4- та 7-річному віці (Kalliomaki та співавт., 2003, Kalliomaki та співавт., 2007). За результатами дослідження встановлено, що ризик захворювання на екзему був суттєво нижчим у групі, що отримувала LGG, порівняно з групою плацебо. Це дало авторам підстави зробити висновок щодо позитивного впливу прийому імунобіотичних культур під час грудного вигодовування на формування кишкового імунітету. Також показано, що перинатальний прийом імунобіотиків не шкідливий, оскільки не впливає на співвідношення маси тіла та росту в дітей. Таким чином, лікування алергії потрібно проводити в ранньому дитячому віці та спрямовувати його насамперед на боротьбу з харчовими алергенами. Імунобіотики зменшують не лише термін лікування, а й кількість харчових алергенів завдяки розщепленню та перетворенню макромолекул. Такий процес розщеплення антигенів потрібний для розвитку толерантності до харчових алергенів. Як свідчать результати досліджень, кишкова мікрофлора має унікальні, ендogenousні імуномодельовальні властивості. Саме вони є незамінними в запобіганні алергійних реакцій [6, 7–9].

Мета дослідження — оцінити ефективність імунобіотика «ДермаПро», який містить *Lactobacillus rhamnosus GG*, у лікуванні хворих на алергодерматози.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 849 пацієнтів з алергодерматозами віком від 1 міс до 84 років, яким у комплексному базисному лікуванні (згідно з протоколами) було призначено імунобіотик «ДермаПро» залежно від віку. Схема лікування: грудним дітям вміст однієї капсули розчиняли в 50–100 мл грудного молока або молочної суміші; дітям від 2 міс до 3 років — по 1 капсулі на добу незалежно від їди; від 3 років і старшим та дорослим — 1–2 капсули на добу.

Серед пацієнтів, яким призначали імунобіотик «ДермаПро», найбільшу частку становили хворі на atopічний дерматит — 381 (44,9 %), у 277 обстежених (32,6 %) встановлено алергійний дерматит, у 154 (18,1 %) — екзему, у 26 (3,1 %) — кропив'янку, в 11 (1,3 %) — токсикодермію. Імунобіотик хворі переносили добре, скарг на побічну дію та непереносність не зареєстровано (рис. 1).

Результати та обговорення

Клінічні вияви оцінювали за трьома показниками: еритема, ліхеніфікація, свербіж. Інтенсивність симптомів еритеми та ліхеніфікації визначали за шкалою від 0 до 3 балів:

- 0 балів — немає симптому;
- 1 бал — незначно виражений;
- 2 бали — помірно виражений;
- 3 бали — значно виражений.

Ступінь свербіжу оцінювали за шкалою від 0 до 10 балів.

Суму балів інтенсивності об'єктивних та суб'єктивних симптомів використовували для визначення ступеня тяжкості перебігу захворювання:

- 0 балів — немає виявів;
- від 1 до 3 балів — легкий;
- від 4 до 6 балів — помірний;
- від 7 балів — тяжкий.

Також визначали поширеність захворювання у співвідношенні до площі тіла. Площу ураження шкіри визначали за «правилом дев'ятки» від 0 до 100 %. Якщо показник становив < 10 %, висип вважали локалізованим; від 10 до 29 % — помірно поширеним, від 30 % — поширеним.

Клінічні вияви та поширеність захворювання оцінювали до початку лікування, а також на 5-й та 8-й день терапії.

За результатами анкетування визначено, що найбільша кількість пацієнтів мала інтенсивні клінічні вияви від 7 балів та вище — 579 (68,2 %) пацієнтів, від 4 до 6 балів — 258 (30,4 %) пацієнтів, незначно вираженими (від 1 до 3 балів) були симптоми лише у 12 (1,4 %) хворих. Клінічні вияви мали обмежений характер у 431 (50,8 %) пацієнта — менше ніж 10 % площі тулуба, помірний — у 300 (35,3 %) пацієнтів, у 118 (13,9 %) пацієнтів спостерігався поширений характер висипу.

На 5-й день лікування зареєстровано повне одужання та зникнення симптомів захворювання у 6 (0,7 %) пацієнтів, зменшення клінічних виявів та суб'єктивних відчуттів до легкого ступеня тяжкості від 1 до 3 балів — у 265 (31,2 %), клінічні вияви зменшилися до 4–6 балів у 523 (61,6 %) пацієнтів, тяжкий перебіг лишився у 55 (6,5 %) хворих. Зменшення висипу до 10 % площі ураження досягнуто у 656 (77,3 %) випадках, від 10 до 30 % — у 148 (17,4 %), лише у 39 (4,6 %) пацієнтів висип лишився поширеним.

На 8-й день лікування повне одужання та зникнення клінічних симптомів зареєстровано у 114 (13,5 %) пацієнтів, зменшення виявів від 1 до 3 балів — у 658 (78,1 %), від 4–6 балів — у 71 (8,4 %), не виявлено жодного пацієнта з вираженістю симптомів вище 7 балів. У 677 (79,6 %) пацієнтів поширеність клінічних виявів зменшилася до 10 % площі тулуба, у 55 (6,5 %) пацієнтів — від 10 до 30 %, лише у 3 (0,4 %) пацієнтів перевищувала 30 % площі тулуба (рис. 2, 3).

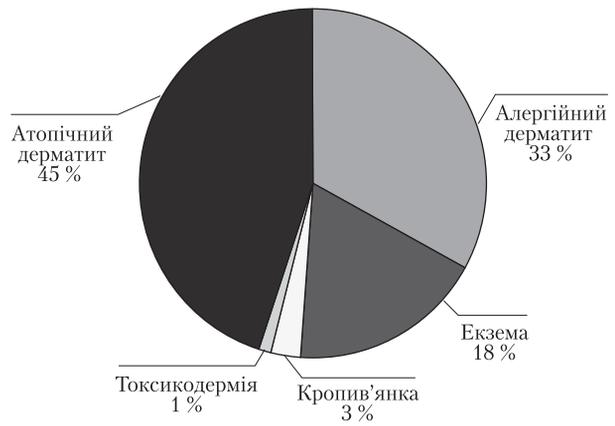


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за діагнозом (n = 849)

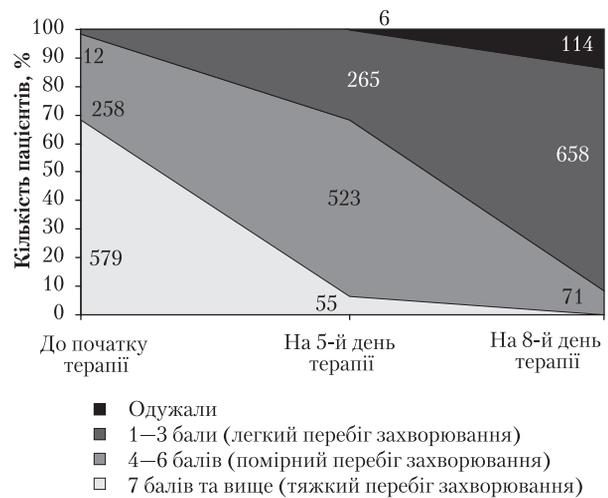


Рис. 2. Динаміка регресу клінічних виявів захворювання за інтенсивністю симптомів

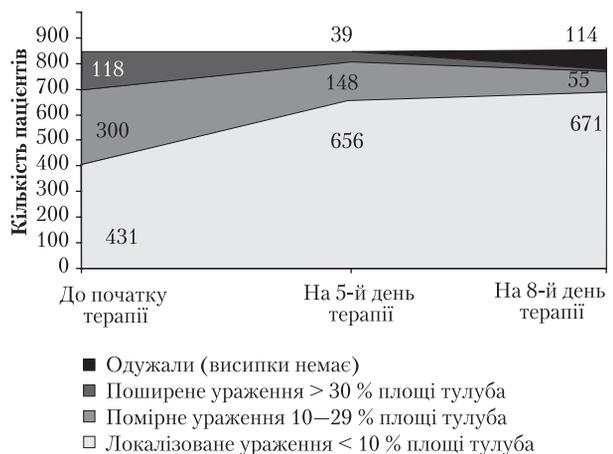


Рис. 3. Динаміка розподілу пацієнтів за площею ураження шкіри

Висновки

Таким чином, додавання LGG до базисного лікування (згідно з протоколами) хворих на алергійні захворювання шкіри прискорює клі-

нічне одужання за рахунок зменшення вираженості та поширення клінічних симптомів і суб'єктивних відчуттів, якими вони супроводжуються. Зменшення симптомів захворювання у пацієнтів на 31,3 % на 5-й день і на 78,1 % на 8-й день лікування та зменшення поширення висипу до 10 % площі тулуба на 77,8 % на 5-й і

на 92 % на 8-й день лікування у хворих на алергодерматози свідчить про високу терапевтичну ефективність імунобіотика «ДермаПро» та дає підстави широко його використовувати для комплексного лікування пацієнтів з алергійними захворюваннями шкіри, зокрема і хронічними.

Список літератури

1. Clancy R. Immunobiotics and the probiotic evolution // FEMS Immunology and Medical Microbiology.— 2003.— N 38.— P. 9—12.
2. Folster-Holst R., Muller F., Schnopp N. et al. Prospective, randomized controlled trial on *Lactobacillus rhamnosus* in infants with moderate to severe atopic dermatitis // Br. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 155.— P. 1256—1261.
3. Groschwitz K.R., Hogan S.P. Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis // J. Allergy Clin. Immunol.— 2009.— Vol. 124.— P. 3—20.
4. Gruber C., Wendt M., Sulser C. et al. Randomized, placebo-controlled trial of *Lactobacillus rhamnosus* GG as treatment of atopic dermatitis in infancy // Allergy.— 2007.— Vol. 62.— P. 1270—1276.
5. Isolauri E., Arvola T., Sutas Y. et al. Probiotics in the management of atopic eczema // Clin. Exp. Allergy.— 2000.— Vol. 30.— P. 1604—1610.
6. Kalliomaki M., Salminen S., Arvilommi H. et al. Пробиотики в первинній профілактиці алергійних захворювань у рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 1 (56).— С. 133—137.
7. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T. et al. Пробиотики та профілактика алергійних захворювань: спостереження за пацієнтами 4-річного віку в рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 1 (56).— С. 137—139.
8. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T. et al. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of randomized placebo-controlled trial // Lancet.— 2003.— Vol. 361, N 9372.— P. 1869—1870.
9. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T., Isolauri E. Застосування пробіотиків у перших 7 років життя: зниження кумулятивного ризику розвитку atopічного дерматиту в рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 1 (56).— С. 139—141.
10. Kopp M.V., Hennemuth I., Heinzmann A., Urbanek R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: no clinical effects of *Lactobacillus* GG supplementation // Pediatrics.— 2008.— Vol. 121.— P. 850—856.
11. Magalhaes J.G., Tattoli I., Girardin S.E. The intestinal epithelial barrier: how to distinguish between the microbial flora and pathogens // Semin. Immunol.— 2007.— Vol. 19.— P. 106—115.

Л.Д. Калюжная, Л.В. Гречанская

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

Обоснование назначения иммунобиотиков при аллергических заболеваниях кожи

В статье обосновывается применение пробиотика *Lactobacillus rhamnosus* GG в комплексном лечении пациентов с заболеваниями кожи аллергической природы. Данные наблюдения за 849 пациентами с аллергическими заболеваниями кожи, которым был назначен иммунобиотик «ДермаПро», показали его высокую терапевтическую эффективность, уменьшение сроков выздоровления, а также выраженности и распространенности симптомов аллергии.

Ключевые слова: алергодерматозы, алергены, кишечная микрофлора, пробиотики, *Lactobacillus rhamnosus* GG.

L.D. Kaliuzhna, L.V. Hrechanska

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

Substantiation of the prescription of probiotics in treatment of allergic diseases of skin

The article substantiates the use of probiotics *Lactobacillus rhamnosus* GG in the integrated treatment of allergic diseases of skin. Therapy with «DermaPro» in 849 patients with allergic diseases of skin has shown high efficiency, acceleration of term of recovery and reduction of intensity and prevalence of signs of allergy.

Key words: allergic dermatitis, allergens, bowel microflora, probiotics, *Lactobacillus rhamnosus* GG. □

Дані про авторів:

Калюжна Лідія Денисівна, д. мед. н., проф., засл. 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

Гречанська Лариса Василівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика

М.Э. Запольский¹, М.Н. Лебедюк¹, А.И. Фролова², Л.П. Квитко²,
С.В. Нерубашенко²

¹Одесский государственный медицинский университет

²Одесский областной кожно-венерологический диспансер

Поражение кожи кистей и стоп при острых и хронических дерматозах. Терапевтические возможности на современном этапе

Цель работы — оценить эффективность лечения ладонно-подошвенных дерматозов комбинированным методом, включающим мазь (крем) «Пимафукорт», 0,1 % мазь «Протопик», УФБ-терапию.

Материалы и методы. В период с 2013 года и 6 мес 2015 года под наблюдением находились 628 больных пальмоплантарными дерматозами. Из них 94 пациента — с ладонно-подошвенным псориазом, 32 — с пустулезным псориазом, 343 — с дисгидротической экземой кистей и стоп, 111 — с атопической экземой кистей, 13 — с мозолевидной экземой, 4 — с акродерматитом Аллопо, 28 — с кератодермией.

Результаты и обсуждение. Результаты лечения оценивали с учетом переносимости терапии, быстроты регресса высыпаний, продолжительности ремиссии. Применение мази (крема) «Пимафукорт», 0,1 % мази «Протопик», УФБ-терапии значительно ускорило эпителизацию эрозий и трещин, уменьшило активность воспаления, ксероза, гиперкератоза в очагах поражения. При использовании комбинированной терапии продолжительность ремиссии ладонно-подошвенных дерматозов увеличилась в среднем в 3,5 раза.

Выводы. Комбинированная терапия ладонно-подошвенных дерматозов, включающая мазь (крем) «Пимафукорт», 0,1 % мазь «Протопик», УФБ-лучи, позволяет повысить эффективность лечения таких заболеваний, как ладонно-подошвенный псориаз, псориаз пустулезный Барбера, атопическая экзема кистей. Результаты лечения больных с применением комбинированной терапии свидетельствуют о хорошей переносимости и безопасности предлагаемого метода.

Ключевые слова

Ладонно-подошвенные дерматозы, «Пимафукорт», «Протопик», УФБ-терапия.

В практике дерматовенеролога поражение кожи кистей и стоп встречается довольно часто, нередко топографические особенности заболевания являются основным дифференциально-диагностическим критерием.

Пальмоплантарная локализация высыпаний значительно ухудшает качество жизни пациентов, способствует снижению общей функциональной активности, нарушению тактильной чувствительности, возникновению трудностей при выполнении элементарных действий: одевание, ходьба, мытье рук, прием пищи. Ладонно-подошвенные дерматозы с хроническим течением приводят к стойкой утрате трудоспособности, социальной дезадаптации пациентов.

В настоящее время этиология большинства ладонно-подошвенных дерматозов до конца не изучена. Рассматривают наследственную, инфекционную, иммуно-аллергическую, аутоиммунную природу заболеваний [4, 8, 9].

В группу неинфекционных поражений кистей и стоп входят процессы с преимущественно аутоиммунной (аутоиммуно-аллергической) природой, клиническим постоянством, а также характерными патоморфологическими изменениями экссудативного или пролиферативно-кератотического характера.

К экссудативным дерматозам с ладонно-подошвенной локализацией относят экзематозные реакции, атопическую экзему кистей и стоп,

пустулезный бактериид ладоней и подошв Эндриуса, пустулезную форму ладонно-подошвенного псориаза (Барбера), контактные аллергические реакции с локализацией в области кистей и стоп и др. [2, 6] (рис. 1, 2).

В группу дерматозов кистей и стоп с пролиферативно-кератотическими изменениями включают: ладонно-подошвенный псориаз (ЛПП), хронический акродерматит Аллопо, кератодермию климактерическую (Хактхаузена), красный плоский лишай с преимущественной ладонно-подошвенной локализацией, лимфолиферативные поражения кистей и стоп, мозолевидную (тилотическую) экзему, наследственные и приобретенные кератодермии [10, 12] (рис. 3–6).

Хронические поражения области кистей и стоп характеризуются стойким течением, торпидностью к проводимой терапии. Поиск новых, эффективных методов лечения рассматриваемых дерматозов является актуальной задачей современного здравоохранения.

Экзема кистей и стоп относится к наиболее распространенным заболеваниям, в структуре общей дерматологической патологии на ее долю приходится 30–40 %. Дерматоз характеризуется многофакторностью генеза, вариабельностью клинического течения, устойчивостью ко многим методам лечения (см. рис. 6).

В настоящее время продолжается изучение метаболических нарушений, способствующих снижению активности факторов неспецифической защиты при разных формах экземы, и их взаимосвязь с иммунной реактивностью. Развитие экземы обусловлено генетической детерминированностью, эндогенными и экзогенными факторами, способствующими активации реакций немедленного/замедленного типов. К ключевым триггерам относят бактериальные и грибковые антигены, формирующиеся вследствие ослабления барьерных свойств кожи. Установлено, что наиболее часто встречающимися условно-патогенными микроорганизмами, поддерживающими хроническое воспаление кожи, являются грибы рода *Candida*. Многочисленные клинические исследования подтвердили эффективность использования в комплексной терапии экзематозных процессов антифунгицидных средств [1, 8].

К дерматозам с ладонно-подошвенной локализацией также относят атопическую экзему кистей и стоп (АЭКС), проявляющуюся у 65 % пациентов в наиболее социально активный период жизни — от 17 до 35 лет.

Продолжается поиск причин «хронизации» атопической экземы с формированием устойчивых очагов воспаления в области кистей и стоп.

У большинства пациентов выявлены изменения иммунореактивности, увеличение количества парадоксальных реакций, обусловленных сенсибилизацией организма пищевыми, пылевыми аллергенами, условно-патогенной флорой.

Изучение IgE-опосредованных и IgE-независимых механизмов развития хронического воспаления при атопическом дерматите позволило выявить ряд полифункциональных реактантов, поддерживающих воспаление, в том числе и в зонах «физиологической травматизации». К ним отнесен один из компонентов врожденного иммунитета — α_2 -макроглобулин (α_2 -МГ). α_2 -МГ — полиспецифичный ингибитор протеиназ, транспортер многих провоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов и факторов роста к клеточным рецепторам, регулирующий их синтез по типу обратной связи. Установлено, что α_2 -МГ участвует в первичной защите от бактериальной инвазии и презентации антигенов иммункомпетентным клеткам. Массированное окисление α_2 -МГ продуктами воспаления способствовало снижению его сродства с рецепторами провоспалительных цитокинов и повышению — с фактором некроза опухоли- β (TNF- β). Значительное увеличение концентрации TNF- β в очагах поражения ведет к нарушению процессов пролиферации, апоптоза клеток и поддержанию хронического воспаления. Несостоятельность гидролипидного барьера, эпидермально-дермальных слоев кожи приводит к колонизации в очагах поражения бактериальной флоры, преимущественно кандидозного и пиококкового характера [3] (см. рис. 2).

Активность псориазического поражения в области кистей и стоп зависит от особенностей патологических изменений в эпидермисе и дерме (степени гиперкератоза, акантоза, воспалительной инфильтрации). Трудности терапии ладонно-подошвенных форм псориаза обусловлены значительным усилением пролиферации клеток под влиянием микротравм, функциональных нагрузок, а также низким уровнем пенетрации лекарственных средств в указанных зонах (см. рис. 6).

Большой интерес с терапевтической точки зрения представляет пустулезная форма ладонно-подошвенного псориаза (ПЛПП). Заболевание устойчиво к большинству видов лечения, носит затяжной характер, является причиной стойкой утраты трудоспособности. Чаще болеют женщины, в то время как вульгарный псориаз ладоней и стоп чаще поражает мужчин.

В патогенезе заболевания ведущая роль принадлежит массивной инфильтрации эпидермиса нейтрофилами. Нейтрофилы высвобождают провоспалительные цитокины и другие медиаторы



Рис. 1. Микробно-микотическая экзема стоп



Рис. 2. Атопическая экзема кистей



Рис. 3. Кератодермия Унна—Тоста



Рис. 4. Кератодермия Бушке—Фишера



Рис. 5. Красный плоский лишай, поражение кисти



Рис. 6. Мозолевидная экзема

воспаления, а также ферменты (гидролазы, трансферазы, синтетазы, оксидоредуктазы), активные формы кислорода, что поддерживает воспалительную реакцию и приводит к некрозу кератиноцитов. В эпидермисе формируются

обширные полости, заполненные «стерильным» гнойным содержимым — пустулы Когоя. Пустулы находятся глубоко в эпидермисе. По мнению ряда исследователей, стерильность пустул относительна, посев их содержимого не дает



Рис. 7. Псориаз ладонно-подошвенный: А — до лечения; Б — после лечения с использованием «Пимафукорта» и «Протопика» (15-й день терапии)



Рис. 8. Псориаз пустулезный: А — до лечения; Б — через 15 дней лечения с использованием «Пимафукорта», «Протопика» и УФВ-терапии



Рис. 9. Пустулезный ладонно-подошвенный псориаз. На 30-й день лечения

роста микроорганизмов лишь на начальных этапах, позже присоединяется бактериально-микотическая флора [1, 6, 16] (рис. 6–9).

Отсутствие клинических проявлений инфекционного поражения при пальмоплантар-

ных процессах, по данным ряда авторов, не исключает высокой обсемененности различными видами стафилококков, стрептококков и дрожжеподобных грибов, которые могут провоцировать рецидивы заболевания и поддер-

живать воспалительную реакцию [1, 13, 15, 16].

Таким образом, несмотря на клиническое и морфологическое многообразие ладонно-подошвенных дерматозов, основой терапевтического алгоритма является снижение активности провоспалительных цитокинов, уменьшение патологической пролиферации, устранение бактериальной и микотической флоры в очагах поражения. Использование при устойчивых пальмоплантарных дерматозах комбинированных топических глюкокортикостероидов (ТГКС) в сочетании с проактивной терапией ингибиторами кальциневрина и УФБ-лучами (311 нм) патогенетически обосновано.

Выраженность побочных эффектов, возникающих при применении ТГКС, прямо коррелирует со степенью активности действующего вещества. К наиболее эффективным и безопасным современным препаратам можно отнести «Пимафукорт» (крем/мазь), содержащий три активных компонента: гидрокортизон 10 мг, натамицин 10 мг, неомицина сульфат 3500 ЕД, (на 1 г основы). Негалогенизированный глюкокортикостероид (гидрокортизон) в составе «Пимафукорта» позволяет использовать его при дерматозах, включая окклюзионные методы. Натамицин — антимикотик группы полиеновых макролидов, активен в отношении дрожжевых, дрожжеподобных, плесневых грибов и некоторых дерматофитов. Резистентность к натамицину практически не формируется, а резистентные к натамицину грибы-мутанты отличаются сниженной жизнеспособностью и вирулентностью. Неомицин — антибиотик группы аминогликозидов, обладает бактерицидным эффектом в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий. Системная абсорбция неомицина минимальна, у натамицина ее нет.

Новая группа наружных средств — топические ингибиторы кальциневрина — значительно расширила возможности терапии различных форм ладонно-подошвенных дерматозов. Препаратом этой группы является «Протопик» (такролимус), 0,03 и 0,1 % мазь, оказывающий иммунорегуляторное действие на патологические реакции в коже посредством избирательного блокирования внутриклеточного протеина кальциневрина. Такролимус угнетает внутриядерный транспорт нуклеарного фактора активированных Т-лимфоцитов и активацию генов, кодирующих различные провоспалительные цитокины. Выявленные различия в механизме действия ингибиторов кальциневрина и ТГКС позволяют использовать первые в течение продолжительного времени в качестве так называемой проактивной терапии [14].

Цель работы — оценить эффективность лечения ладонно-подошвенных дерматозов (ЛПП, ПЛПП, АЭКС) комбинированным методом, включающим мазь/крем «Пимафукорт», 0,1 % мазь «Протопик», УФБ-терапию.

Материалы и методы

В период с 2013 года и 6 мес 2015 года под наблюдением находились 628 больных с пальмоплантарными дерматозами. Из них 94 пациента — с ладонно-подошвенным псориазом, 32 — с пустулезным псориазом, 343 — с дистигротической экземой кистей и стоп, 111 — с атопической экземой кистей, 13 — с мозолевидной экземой, 4 пациента с акродерматитом Аллопо, 28 — с кератодермиями (табл. 1).

В группу исследования включили 46 пациентов с ладонно-подошвенным псориазом, 28 пациентов с ладонно-подошвенным пустулезным псориазом, 24 пациента с атопической экземой кистей и стоп.

Все пациенты внутри нозологических категорий были разделены на основную и контрольную группы. При ладонно-подошвенном псориазе основная группа составила 26 пациентов (14 мужчин и 12 женщин), при пустулезном псориазе ладоней и подошв — 16 (12 мужчин и 4 женщины), при атопической экземе кистей — 14 (9 женщин и 5 мужчин). В группы сравнения вошли 20 пациентов (11 мужчин и 9 женщин) с ЛПП, 12 пациентов (6 мужчин и 6 женщин) с ПЛПП, 10 пациентов (6 мужчин и 4 женщины) с АЭКС.

Критериями включения больных были возраст 18 лет и старше, клинически установленный диагноз дерматоза, локализация высыпаний в области кистей и стоп. Также больные не должны были использовать внутрь и местно цитостатические и кортикостероидные препараты в течение предшествующих трех месяцев.

Пациенты основной группы с ладонно-подошвенным псориазом наружно применяли мазь «Пимафукорт» и узкополосную фототерапию 311 нм из расчета 500–800 мкДж/см² 3 раза в неделю (общий курс УФБ — 20 процедур). После достижения стационарно-регрессивной стадии заболевания дополнительно использовали 0,1 % мазь «Протопик» 3–5 раз в неделю 3 мес.

В основной группе пациентов с пустулезным ладонно-подошвенным псориазом первые 3 дня наружно применяли жидкость Каstellани 2 раза в сутки, затем крем «Пимафукорт» 2 раза в сутки (окклюзионно) в течение 10–15 дней в сочетании с узкополосной фототерапией из расчета 300–500 мкДж/см² (3 раза в неделю, общий курс УФБ — 25–30 процедур). После уменьшения количества пустул в очагах поражения продол-

Таблиця 1. Распространенность ладонно-подошвенных дерматозов

Назология	2013		2014		2015 (6 мес)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Псориаз ладонно-подошвенный	11 (4,7 %)	19 (8,2 %)	17 (6,9 %)	21 (8,6 %)	9 (6,1 %)	16 (10,7 %)
Псориаз Барбера	3 (1,3 %)	6 (2,6 %)	5 (2,1 %)	9 (3,7 %)	3 (2,1 %)	6 (4,0 %)
Акродерматит Аллопо	2 (0,8 %)	—	—	1 (0,4 %)	1 (0,6 %)	—
Экзема дисгидротическая	58 (24,6 %)	67 (28,5 %)	68 (58,1 %)	72 (56,7 %)	35 (23,4 %)	43 (28,7 %)
Экзема тилотическая	5 (2,1 %)	1 (0,4 %)	3 (2,5 %)	—	3 (2 %)	1 (0,6 %)
Экзема атопическая	20 (8,5 %)	31 (13,2 %)	19 (27,8 %)	18 (7,3 %)	10 (6,7 %)	13 (8,7 %)
Красный плоский лишай	—	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	—	2 (1,3 %)	—
Кератодермии	6 (2,5 %)	5 (2,1 %)	7 (2,8 %)	3 (2,5 %)	5 (3,4 %)	2 (1,3 %)
Всего мужчин/женщин	107 (45,5 %)	128 (54,5 %)	117 (47,9 %)	127 (52 %)	65 (43,6 %)	84 (56,4 %)
Всего за год	235		244		149	

жали терапию 0,1 % мазью «Протопик» один раз в сутки 3 мес.

Пациенты основной группы с атопической экземой кистей/стоп применяли влажно-высыхающие повязки с 2 % раствором борной кислоты на 5–6 ч в сочетании с кремом «Пимафукорт». После устранения островоспалительных экссудативных явлений больным назначали мазь «Пимафукорт» 2 раза в сутки в течение 10–15 дней в сочетании с узкополосной фототерапией из расчета 300–500 мкДж/см² (3 раза в неделю, общий курс УФБ — 20 процедур). После достижения клинической ремиссии (значительного клинического улучшения) применяли 0,1 % мазь «Протопик» 3–5 раз в неделю 3–6 мес.

Во всех случаях такролимус наносился на чистую кожу в вечернее время после проведения процедуры узкополосной фототерапии.

Пациенты групп сравнения получали стандартную наружную терапию с использованием ТГКС, эмолентов, препаратов, содержащих мочевины и салициловую кислоту.

Помимо топической терапии, пациенты основной и сравнительной групп с ЛПП и ПЛПП получали внутрь гепатопротекторы, энтеросорбенты, антигистаминные препараты. Больные АЭКС дополнительно к топической терапии принимали желчегонные, антигистаминные, седативные средства.

Результаты и обсуждение

Результаты лечения оценивали с учетом переносимости терапии, быстроты разрешения высыпаний, продолжительности ремиссии.

Из 26 больных ЛПП основной группы у 14 (53,8 %) достигнут положительный клинический эффект в течение 15 дней, у 11 (42,3 %) — в течение 20 дней, у 21 (87,5 %) пациента отмечена стойкая ремиссия в течение 3 месяцев. В сравнительной группе полное разрешение высыпаний в течение 15 дней наблюдалось только в 4 (20 %) случаях ЛПП из 20, а ремиссия заболевания в течение 3 мес отмечена у 7 (35 %) пациентов.

При лечении 16 больных ПЛПП основной группы разрешение высыпаний в области кистей и стоп отмечено у 8 (50 %), стойкая ремиссия заболевания — у 10 (62,5 %) пациентов. В контрольной группе из 12 пациентов с ПЛПП только у 1 (8,3 %) наблюдалось полное разрешение высыпаний в течение 15 дней с последующей ремиссией в течение 3 мес.

В основной группе больных АЭКС регресс высыпаний в течение 15 дней отмечен в 11 (78,6 %) случаях, стойкая ремиссия — в 13 (92,8 %). В контрольной группе разрешение высыпаний и стойкая ремиссия заболевания достигнуты только у 3 (30 %) и 4 (40 %) пациентов соответственно (табл. 2).

Применение мази (крема) «Пимафукорт», 0,1 % мази «Протопик», УФБ-терапии значительно ускорило эпителизацию эрозий и трещин, уменьшило активность воспаления, ксероза, гиперкератоза в очагах поражения. Комбинированная терапия продолжительность ремиссии ладонно-подошвенных дерматозов увеличила в среднем в 3,5 раза. У пациентов основной группы ни одного случая значимых побочных эффектов, требующих отмены лечения, не выявлено.

Таблиця 2. Аналіз ефективності лікування пацієнтів основної і контрольної груп

Група спостереження	Швидкість разрешення висипаній (кількість пацієнтів)			Відсутність ефекта	Відсутність рецидива в течение 3 мес
	15-й день	20-й день	30-й день		
ЛПП, основна група (26 пацієнтів)	14 (53,8 %)	11 (42,3 %)	1 (3,8 %)	—	21 (87,5 %)
ЛПП, порівняльна група (20 пацієнтів)	4 (20 %)	12 (60 %)	3 (15 %)	1 (5 %)	7 (35 %)
ПЛПП, основна група (16 пацієнтів)	8 (50 %)	5 (31,2 %)	2 (12,5 %)	1 (6,2 %)	10 (62,5 %)
ПЛПП, порівняльна група (12 пацієнтів)	1 (8,3 %)	6 (50 %)	2 (16,7 %)	3 (25 %)	1 (8,3 %)
АЭКС, основна група (14 пацієнтів)	11 (78,6 %)	3 (21,4 %)	—	—	13 (92,8 %)
АЭКС, порівняльна група (10 пацієнтів)	3 (30 %)	5 (50 %)	2 (20 %)	—	4 (40 %)

Висновки

Незважаючи на клінічне і морфологічне різноманітність ладонно-підшвенних дерматозів, основою терапевтичного алгоритму є зниження активності провоспалительних цитокінів, зменшення патологічної проліферації, усунення бактеріальної і микотическої флори в очагах ураження.

Комбінована терапія ладонно-підшвенних дерматозів, включаючи мазь (крем) «Пимафукорт», 0,1 % мазь «Протопик», УФБ-лучи, дозволяє підвищити ефективність лікування ладонно-підшвенного псоріаза, пустулезного псоріаза Барбера, атопіческої екзема кистей. Результати лікування хворих з використанням комбінованої терапії свідчать про її хорошу переносимість і безпеку.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Неотложная дерматология.— М.: Триада-фарм, 2001.— 196 с.
2. Дерматология, венерология: учебник / Под ред. В.И. Степаненко.— К.: Ким, 2012.— 904 с.
3. Зорин Н.А., Зорина В.Н., Зорина Р.М. Роль белков семейства макроглобулинов в регуляции воспалительных реакций. Биомедицинская химия.— 2006.— № 3.— С. 229—238.
4. Сизон О.О. Эпидемиология и взаимосвязь коморбидности артропатического псоріаза и клинического течения болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 1 (52).— С. 14—23.
5. Степаненко Р.Л., Гичка С.Г. Новые данные патогенеза псоріаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 4 (55).— С. 9—14.
6. Терлецкий О.В. Случай развития псоріаза типа цумбуша на фоне приема бисептола / Матер. III рос. науч.-практ. конф. 17—18 сентября 2009 г. «Санкт-петербургские дерматологические чтения».— Спб, 2009.— С. 69.
7. Хобейш М.М., Мошколова И.А., Соколовский Е.В. Псоріаз. Современные методы лечения. В кн: Пузырные дерматозы. Псоріаз. Современные методы лечения.— Спб: Сотис, 1999.— С. 70—134.
8. Berardesca E., De rigal J., Leveque J.L., Maibach H.I. In vivo biophysical characterization of skin physiological differences in races // Dermatologica.— 1991.— Vol. 182, N 2.— P. 89—93.
9. Heede N.G. Anatomical patterns of dermatitis in adult filaggrin mutation carriers // J. Am. Acad. Dermatol.— 2015.— Vol. 72 (3).— P. 440—448.
10. Jackson S., Nesbitt L.T. Differential diagnosis for the dermatologist. — Pringer science & business media, 2012.— 1524 p.
11. Kirillin M.Yu., Agrba P.D., Kamensky V.A. In vivo study of the effect of mechanical compression on formation of oct images of human skin // J. Biophotonics.— 2010.— Vol. 3, N 12.— P. 752—758.
12. Kolbe L., Kligman A.M., Schreiner V., Stoudemayer T. Corticosteroid-induced atrophy and barrier impairment measured by non-invasive methods in human skin // Skin. Res. Technol.— 2001.— Vol. 7.— P. 73—77.
13. Kragballe K., Wildfang I.L. Calcipotriol novel vitamin D analogue stimulates terminal differentiation and inhibits proliferation of cultured human keratinocytes // Arch. Derm. Res.— 1990.— Vol. 282.— P. 164—167.
14. Martins C. J. Et al. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. Cochrane database of systematic reviews, 2015.— P. 7.
15. Muller K., Svenson M., Bendtzen K. Alfa, 25-dihydroxy vitamin d and a novel vitamin d analogue mc 903 are potent inhibitors of human interleukin i in vitro // Immun. Letters.— 1988.— Vol. 17 (4).— P. 361—365.
16. Ricotti C., Kerdel F.A. Treatment of pustular psoriasis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 2009.— Dec. 5.— P. 23—25.

М.Е. Запольський¹, М.М. Лебедюк¹, А.І. Фролова², Л.П. Квітко², С.В. Нерубашенко²

¹ Одеський державний медичний університет

² Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер

Ураження шкіри кистей і стоп при гострих і хронічних дерматозах. Терапевтичні можливості на сучасному етапі

Мета роботи — оцінити ефективність лікування долонно-підшовних дерматозів комбінованим методом, що включає мазь (крем) «Пімафукорт», 0,1 % мазь «Протопік», УФБ-терапію.

Матеріали та методи. У період з 2013 року і 6 міс 2015 року під спостереженням перебували 628 хворих на пальмоплантарні дерматози. З них 94 пацієнти — з долонно-підшовним псоріазом, 32 — з пустульозним псоріазом, 343 — з дисгідротичною екземою кистей і стоп, 111 — з atopічною екземою кистей, 13 — з мозолеподібною екземою, 4 — з акродерматитом Аллопо, 28 — з кератодермією.

Результати та обговорення. Результати лікування оцінювали з урахуванням переносності терапії, швидкості регресу висипань, тривалості ремісії. Застосування мазі (крему) «Пімафукорт», 0,1 % мазі «Протопік», УФБ-терапії значно прискорило епітелізацію ерозій та тріщин, зменшило активність запалення, ксерозу, гіперкератозу в осередках ураження. У випадках використання комбінованої терапії тривалість ремісії долонно-підшовних дерматозів збільшилася в середньому в 3,5 разу.

Висновки. Комбінована терапія долонно-підшовних дерматозів, що включає мазь (крем) «Пімафукорт», 0,1 % мазь «Протопік», УФБ-промені, підвищує ефективність лікування таких захворювань, як долонно-підшовний псоріаз, псоріаз пустульозний Барбера, atopічна екзема кистей. Результати лікування хворих із застосуванням комбінованої терапії свідчать про її хорошу переносність і безпечність запропонованого методу.

Ключові слова: долонно-підшовні дерматози, «Пімафукорт», «Протопік», УФБ-терапія.

M. Ye. Zapolsky¹, M. M. Lebedyuk¹, A. I. Frolova², L. P. Kvitko², S. V. Nerubashchenko²

¹ Odessa State Medical University

² Odessa Regional Dermatovenerologic Dispensary

Skin lesions of hands and feet in acute and chronic dermatoses. Therapeutic possibilities at present stage

Objective — to assess the effectiveness of treatment of palmar-plantar dermatosis with combined method that includes «Pimafukort» ointment (cream), 0.1 % «Protopik» ointment, UVB therapy.

Materials and methods. 628 patients with palmar-plantar dermatitis were under observation in the period between 2013 and 6 months of 2015. Of these 94 patients — with palmar-plantar psoriasis, 32 — with pustular psoriasis, 343 — with dyshidrotic eczema of hands and feet, 111 — with atopic eczema of hands, 13 — with callus like eczema, 4 — with acrodermatitis Allopo, 28 — with keratoderma.

Results and discussion. Results of treatment was evaluated with regard to therapy tolerance, speed of regression of lesions, duration of remission. The application of «Pimafukort» ointment (cream), 0.1 % «Protopik» ointment, UVB therapy significantly accelerated epithelization of erosions and cracks, reduced activity of inflammation, xerosis, hyperkeratosis in lesions. In the case of combination therapy, duration of remission of palmar-plantar dermatosis increased an average by 3.5 times.

Conclusions. Combination therapy of palmar-plantar dermatosis, including «Pimafukort» ointment (cream), 0.1 % «Protopik» ointment, UVB-rays, increases the effectiveness of treatment of diseases such as hand-plantar psoriasis, Barber pustular psoriasis, atopic eczema of hands. The results of treatment using the combination therapy showed its good tolerability and safety of the proposed method.

Key words: palmar-plantar dermatosis, «Pimafukort», «Protopik» ointment, UVB-therapy. □

Дані про авторів:

Запольський Максим Едуардович, д. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології Одеського державного медичного університету, зав. шкірним відділенням ОКВД, Одеса

5006, м. Одеса, вул. Академіка Воробйова, 5. Тел. (048) 237-07-42

Лебедюк Михайло Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Одеського державного медичного університету

Фролова Анастасія Іванівна, лікар амбулаторного відділення ОКВД, Одеса

Квітко Лілія Павлівна, лікар шкірного відділення ОКВД, Одеса

Нерубашенко Світлана Вікторівна, лікар шкірного відділення ОКВД, Одеса

Д.С. Поліщук^{1,2}, С.Й. Поліщук², О.В. Поліщук^{1,3}, В.С. Комарніцька²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

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

³КЗ «Хмельницька обласна стоматполіклініка»

Випадки ентеровірусної екзантеми рота та кінцівок, асоційованої з вірусом Коксакі

Описано спостереження ураження слизових оболонок рота, шкіри рук, ніг при вірусній інфекції Коксакі, що уражує дітей і дорослих.

Ключові слова

Ентеровірус, вірус Коксакі, екзантема рота, рук, ніг.

Будь-який шкірний висип, пов'язаний з вірусною інфекцією, називається екзантемою. Із сотень вірусних інфекцій, що уражують людину, більшість супроводжується екзантемою. Діагностика захворювань з екзантемою викликає труднощі у клінічній практиці лікарів різних спеціальностей: дерматологів, педіатрів, оториноларингологів, інфекціоністів, алергологів [3]. Причин гіподіагностики вірусної екзантеми кілька: по-перше, сучасні дані про вірусну екзантему мало представлено в періодичній медичній та навчальній літературі з інфекційних та шкірних хвороб, по-друге, сучасні методи діагностики вірусних інфекцій, що спричинюють висип (метод полімеразної ланцюгової реакції), ще не достатньо використовуються у практичній медицині.

Вагому частку інфекційних екзантем викликають ентеровіруси. Їх особливість полягає в тому, що один і той самий тип ентеровірусу може спричинити різні за симптоматикою захворювання; водночас один і той же клінічний синдром може бути зумовлений різними ентеровірусами [3].

Головними етіологічними агентами ентеровірусної екзантеми на сьогодні вважають віруси Коксакі А6, А10, А16 та ентеровірус типу 71 [4]. Збудників групи захворювань, спричинених вірусами Коксакі, виділено раніше, ніж описано клініку захворювання: це в історії вивчення інфекційних хвороб буває надзвичайно рідко. Їх уперше виділили G. Daldorf і G. Sickles у 1948 р. з випорожнень хворих на «поліомієліт» дітей,

які перебували в інфекційному госпіталі м. Коксакі (США, штат Нью-Йорк). Поглиблене вивчення вірусів постійно уточнює їх кількість, змінює їх кількість у класифікації. До вірусів Коксакі групи А зараховують серотипи 1–22, 24, які інфікують шкіру та слизові оболонки, спричинюють ентеровірусний везикулярний стоматит, асептичний менінгіт та захворювання носоглотки. Віруси Коксакі групи В (серотипи 1–6) уражують серце, печінку та підшлункову залозу [1].

Останніми роками в зарубіжній літературі з'явилися повідомлення про випадки виявлення вірусу Коксакі типів А6 та А10, що уражують головним чином слизову оболонку рота, шкіру кистей та стоп. Спалахи цього захворювання описано в Сінгапурі, Фінляндії, Тайвані та нещодавно в Японії, Франції, Росії [4]. У січні 2014 року зареєстровано випадки інфікування вірусом Коксакі А6 та А10 в Единбурзі [8]. Протягом останніх п'яти років спостерігається тенденція до збільшення поширеності лише вірусу Коксакі А6 (від 0,5 до 27,4 %). Менше поширений тип А10 (7 %) [6]. В Україні випадок ентеровірусної інфекції Коксакі В5 описано у 1994 році [2].

В англійській літературі захворювання, викликане вірусом Коксакі, дістало назву за локалізацією ураження – hand, foot, mouth disease (синдром рук, ніг, рота – СРНР). Хвороба передається повітряно-краплинним шляхом або фекально-оральним. Інкубаційний період становить 3–6 днів. Цей варіант екзантеми виявляють переважно у дітей до 10 років; рідше захворю-

вання уражує дорослих, які не мають імунітету до цього вірусу. Спалахи захворювання виникають кожних 3 роки та в більшості випадків реєструються у теплий період року [4]. Захворювання характеризується ураженням слизової оболонки рота, періоральної ділянки, долонь і стоп. Папульозно-везикулярний висип нагадує висип при вітряній віспі, що супроводжується свербіжем. Також висип виявляють у міжсідничних складках [5]. Іноді може приєднуватися вторинна інфекція (імпетиго). У цих випадках висип еволюціонує через утворення кірочок [5]. Окрім шкірних симптомів, у половини хворих спостерігаються симптоми з боку верхніх дихальних шляхів. У повідомленнях з Фінляндії, Тайваню та Японії описано ураження нігтів з втратою нігтя (*onychomadesis*) через 1–2 міс після появи перших симптомів захворювання [4]. У всіх хворих визначається субфебрильна температура протягом 1–3 днів, яка нормалізується через день після висипу. Висип минає на 7–14-ту добу [5]. В деяких випадках у дітей діагностовано тяжкі ускладнення: енцефаліт, менінгіт, гострий в'ялий параліч, кардіореспіраторну недостатність, що призводила до смерті [6]. Ураження періоральної ділянки та везикульозний висип на долонях і стопах становлять собою своєрідне явище СРНР та можуть помилково бути сприйняті за вияв простого герпесу або *Varicella zoster*. Лікування ентеровірусної екзантеми слизової оболонки рота та кінцівок, асоційованої з вірусною інфекцією Коксакі, симптоматичне [7].

Нижче наведено клінічні спостереження. Від серпня до початку грудня 2014 року на амбулаторний прийом звернулися 16 хворих міста Хмельницького стосовно ураження слизової оболонки порожнини рота, язика та висипань на шкірі долонь і стоп. Деякі пацієнти попередньо лікувалися в оториноларингологів, стоматологів та педіатрів з різними діагнозами (стоматит, дерматит, ангіна, герпес простий). Однак стан від лікування значно не поліпшувався, а в разі додаткового призначення антибіотиків — лише погіршувався. Майже в усіх пацієнтів перебіг хвороби мав схожу клінічну картину у вигляді висипу з ураженням слизової оболонки рота, шкіри долонь та стоп. Хворобу частіше діагностовано в дітей від 3 міс до 10 років, рідше — в дорослих (2 випадки). Захворювання в усіх пацієнтів починалося гостро, з підвищення температури тіла від субфебрильних до високих значень та катаральних явищ (нежить, біль у горлі), загального нездужання, іноді кашлю, болю в суглобах. З анамнезу зі слів батьків відомо, що на другий день захворювання у дітей з'являлося почервоніння та висипання на слизовій оболон-

ці порожнини рота та язика; на шкірі пальців, долонях та ступнях — поширений плямисто-пухирцевий висип; свербіж помірний.

Під час огляду в усіх хворих спостерігалися вияви екзантеми у вигляді везикул діаметром 2–3 мм з геморагічним вмістом, що виступають над рівнем шкіри. Екзантеми локалізувалися на слизовій оболонці рота, ступнях та долонях, у деяких хворих — на шкірі сідниць та в періанальній ділянці. В більшості випадків простежувалися явища ларинготрахеїту, в половині з них — збільшені регіональні лімфатичні вузли (підчелюсні та задньошийні). В загальних аналізах крові незначний лейкоцитоз: від $9,6 \cdot 10^9$ до $20 \cdot 10^9$ в 1 л та паличкоядерний зсув вправо.

Спостереження проводилися в амбулаторних умовах, що унеможливило визначення етіологічного чинника захворювання (у цитованих повідомленнях вказано на ПЦР-діагностику). Проте значна подібність клінічної картини в пацієнтів з такою при ураженні рота, кистей та стоп за характером елементів висипу, їх еволюції та локалізації (рис. 1–4) дає підстави встановити ентеровірусну екзантему, асоційовану з вірусом Коксакі типів А6 та А10.

Хворим проведено лікування препаратами ацикловір, субалін, для патогенетичної терапії застосовано імуномодулятор «Поліоксідоній» (азоксимеру бромід) у ніс в дозі 0,15 мг (кг/доба) по 1–3 краплі в кожен ніздрю через 2–3 год протягом 7–10 діб. Місцево на шкіру фукорцин, на слизову оболонку — солкосерілову дентальну пасту. У 2 випадках при приєднанні бактеріальної інфекції пацієнтам призначено антибіотики. Лікування проводилося амбулаторно. Хвороба перебігала без значних ускладнень та закінчувалася повним одужанням. Загальна тривалість захворювання становила в середньому 14 днів. У 3 випадках через 4 тиж з'являлися оніходистрофічні явища на нігтях (*onychomadesis*).

Висновки

За результатами спостереження у м. Хмельницькому в літньо-осінній період 2014 року можна констатувати спалах ентеровірусної екзантеми, асоційованої з вірусом Коксакі типів А6 та А10, про що свідчить схожість клінічної картини у хворих, які перебували під спостереженням, зокрема ураження рук, ніг, рота — СРНР та характерні симптоми (гострий початок хвороби, підвищення температури тіла, загальне нездужання, явища ларинготрахеїту, свербіж та інше), а також раптове припинення звернень хворих з подібними скаргами наприкінці 2014 та протягом першого півріччя 2015 року.



Рис. 1. Ураження стопи при Коксакі-вірусній інфекції

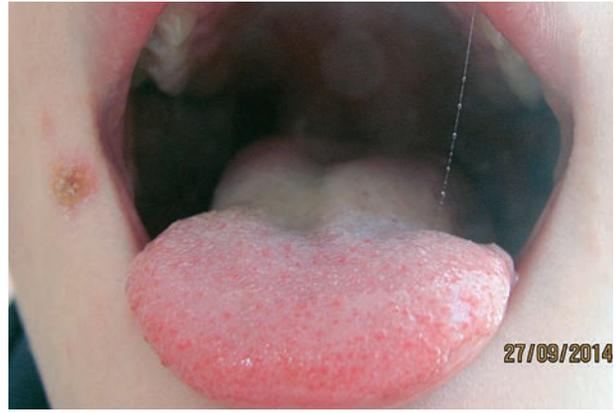


Рис. 2. Ураження слизової оболонки рота при Коксакі-вірусній інфекції у дитини



Рис. 3. Ураження долонь при Коксакі-вірусній інфекції



Рис. 4. Ураження кистей рук при Коксакі-вірусній інфекції у дитини

Список літератури

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: Навчальне видання у трьох томах. Т. 1.— К.: Здоров'я, 2001.— 854 с.
2. Гирин В.Н., Бойко І.І., Кириленко В.А. и др. Вспышка энтеровирусной коксаки в инфекции у детей // Врачебное дело.— 1994.— № 2.— С. 79—81.
3. Демина А.В., Терновой В.А., Нордер Х., Нетесов С.В. Случай энтеровирусной экзантемы полости рта и конечностей, вызванный вирусом коксаки А6 // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2011.— № 3.— С. 23—26.
4. Яновская Э.Ю., Артамонов Р.Г., Ваганов П.Д. Болезнь рук ног, рта, ассоциированная с инфекцией вирусом коксаки А6 и А10 // Рос. мед. журнал.— 2015.— Т. XXI, № 3.— С. 42—43.
5. Flett K., Yongster L., Huang J. et al. Hand, Foot, and Mouth Disease Caused by Coxsackie virus A6 // Emerg. Infect. Dis.— 2012.— N 10.— P. 1702—709.
6. He Y.Q., Chen L., Xu W.B. et al. Emergence, Circulation, and Spatiotemporal Phylogenetic Analysis of Coxsackievirus A6 and Coxsackievirus A10— Associated Hand, Foot, and Mouth Disease Infection from 2008 to 2012 in Shenzhen, China // J. Clin. Microbiol.— 2013.— N 51 (11).— P. 3560—3566.
7. Kaminska K., Martinetti G., Lucchini R. et al. Coxsackievirus A6 and Hand, Foot, and Mouth Disease: Three Case Reports of Familial Child-to-Immunocompetent Adult Transmission and a Literature Review // Case Rep. Dermatol.— 2013.— N 5 (2).— P. 203—209.
8. Sinclair C., Gaunt E., Simmonds P. et al. Atypical hand, foot, and mouth disease associated with coxsackievirus A6 infection, Edinburgh, United Kingdom, January to February 2014 // Eurosurveillance.— Vol. 19 (Iss. 12).— P. 745.

Д.С. Полищук^{1,2}, С.И. Полищук², О.В. Полищук^{1,3}, В.С. Комарницкая²

¹Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

²ЧП «Дерматовенерологічне учреждение доктора Полищука С.И.», Хмельницький

³КУ «Хмельницька обласна стоматполіклініка»

Случаи энтеровирусной экзантемы рта и конечностей, ассоциированной с вирусом Коксаки

Представлены наблюдения поражения слизистой оболочки рта, кожи рук, ног при вирусной инфекции Коксаки, которая поражает детей и взрослых.

Ключевые слова: энтеровирус, вирус Коксаки, экзантема рта, рук, ног.

D.S. Polishchuk^{1,2}, S.I. Polishchuk², O.V. Polishchuk^{1,3}, V.S. Komarnitska²

¹Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University

²Private Enterprise «Dermatovenereological center of doctor Polishchuk S.I.», Khmelnytsky

³Communal Enterprise «Khmelnytsky Regional stomatopoliklinika»

Cases of enteroviral exanthema of mouth and limbs associated with Coxsackievirus

The article offers observations of affection of tunica mucosa of mouth, skin on the hands, legs in case of Coxsackievirus infection in children and adults.

Key words: enterovirus, Coxsackievirus, exanthemas of hands, legs, mouth.

Дані про авторів:

Поліщук Дмитро Степанович, к. мед. н., асист. кафедри терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова 29000, м. Хмельницький, пров. Проскурівський, 1. Тел. (0382) 65-74-05. E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

Поліщук Степан Йосипович, головний лікар-дерматовенеролог ПП «Дерматовенерологічний заклад лікаря Поліщука С.Й.»

Поліщук Ольга Василівна, к. мед. н., асист. кафедри хірургії з курсом стоматології факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, лікар-стоматолог КЗ «Хмельницька обласна стоматполіклініка»

Комарницька Віра Степанівна, лікар-дерматовенеролог-косметолог ПП «Дерматовенерологічний заклад лікаря Поліщука С.Й.»

В.Є. Ткач¹, М.С. Волошинович¹, О.С. Вівчаренко¹, М.М. Дрінь², Я.Р. Гаврилюк²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

²КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

Множинна екстрагенітальна шанкероподібна піодермія

Описано рідкісну форму хронічної піодермії — множинну екстрагенітальну шанкероподібну піодермію, клінічні ознаки, диференціальну діагностику.

Ключові слова

Піодермія, атипична форма, диференційна діагностика.

Останніми десятиріччями спостерігаються стійкі зміни в клініці й перебігу хвороб людини загалом та хвороб шкіри зокрема (патоморфоз). У практиці лікаря зустрічаються нетипові форми, що часто ускладнюють діагностику, призводять до призначення нераціональної терапії. Однією з важливих складових патоморфозу є вплив екзо- і ендогенних чинників, зокрема мікробних і вірусних агентів, аутоімунних, метаболічних та генетичних факторів, токсинів, ліків, порушення обміну речовин, гомеостазу, психоемоційного напруження, хронічних хвороб [1, 5, 7, 10, 13].

Наводимо випадок рідкісної хвороби шкіри шанкероподібної (шанкероформенної) піодермії. Назву хвороба, яку в 1931 році описав Гофман, дістала через схожість клінічної картини до первинної сифіломи (твердого шанкеру). Збудником шанкероподібної піодермії є стрептокок, пізніше може приєднуватися стафілокок. Хворіють переважно чоловіки. Локалізується частіше на статевому члені, рідше на обличчі, шії, губах, повіках та інших ділянках шкіри. Описано випадки локалізації процесу на тильній частині пальця нижньої кінцівки [6, 8]. Починається хвороба з ефемерного пухира (фліктени) із серозним вмістом або пустули. Через кілька годин, добу пухир відкривається і виникає ерозія, швидко формується виразка. Як правило, хворі звертаються до лікаря уже зі сформованою виразкою. Частіше виразка поодинокі, надзвичайно рідко бувають множинні. Виразка правильної, округлої або овальної форми з чіткими,

щільними, рівними краями. В основі виразки пальпується щільний інфільтрат. Дно гладеньке, вкрите незначними слизово-гнійними виділеннями. Під час пальпації виразки неболісні. Регіональні лімфатичні вузли збільшені, щільні, неболісні, рухомі. Шкіра над ними інтактна. Ерозії протягом тижня епітелізуються, виразки — до двох тижнів, залишаються плями і нормотрофічний гладенький рубець. Нерідко хвороба рецидивує [2–4, 9, 11, 12].

Хворий Ж., 1970 року народження, сільський мешканець, робітник автодорожньої служби. Госпіталізований для стаціонарного лікування до обласного диспансеру в березні 2014 року зі скаргами на виразки біля кутів рота, на язиці. Під час вживання гострої, гарячої і твердої їжі — незначна болісність язика. Хворіє понад 6 міс, коли з'явилися виразки на шії та кінцівках, які після лікування антибіотиками, аніліновими барвниками, мазями, аерозолями з антибіотиками, глюкокортикостероїдами загоїлися гладенькими нормотрофічними рубцями (рис. 1, 2). Під час огляду хворого праворуч на ділянці кутика рота (рис. 3) є глибока виразка розміром 3 × 4 см округлої форми з дещо припіднятими краями, нерівним дном, вкритим слизово-гнійним нальотом. Пальпаторно в основі виразки виявляється ущільнення. Зліва (рис. 4) — вогнище некрозу з чіткими межами і контурами вкрите сіро-жовтими кірками, яким передувало тонкостінний міхур (фліктена). В основі вогнища пальпується ущільнення. На язиці (рис. 5) — виразка, аналогічна дефекту шкіри в правому кутику рота.



Рис. 1. Нормотрофічні рубці в ділянці шиї



Рис. 2. Нормотрофічні рубці на передпліччі



Рис. 3. Виразка розміром 3 × 4 см у ділянці кутика рта справа



Рис. 4. Вогнище некрозу з чіткими межами і контурами покрите сіро-жовтими кірками в ділянці кутика рта зліва

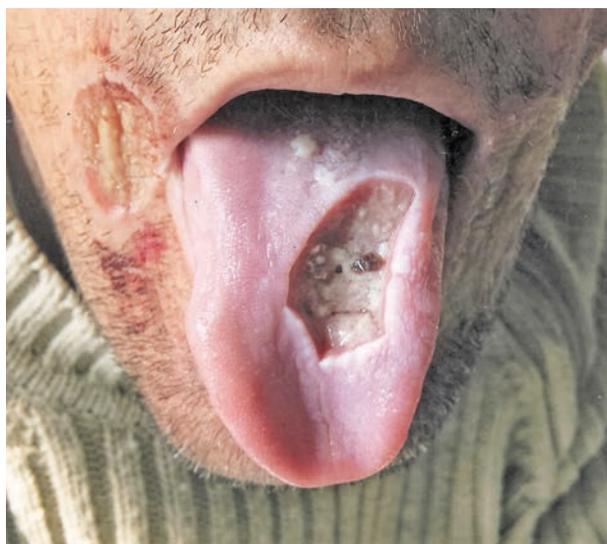


Рис. 5. Виразка на язичі аналогічна дефекту шкіри в правому кутику рта

У верхній її частині помітні три невеликих розмірів фліктени із серозно-гнійним вмістом. Регіонарні (підщелепні) лімфатичні вузли величиною з горошину, тугоеластичної консистенції, неболісні, рухомі. Шкіра над ними незмінена. У 2012 році хворий переніс субтотальну резекцію шлунка з приводу виразкової хвороби. Пацієнта обстежено. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 78 г/л, еритроцити — $2,76 \cdot 10^{12}$, кольоровий показник — 0,85, лейкоцити — $3,8 \cdot 10^9$, ШОЕ 17 мм/год., паличкоядерні — 27 %, сегментоядерні — 63 %, еозинофіли — 6 %, базофіли — 1 %, лімфоцити — 21 %, моноцити — 2 %. Загальний аналіз сечі без відхилень. У калі знайдено цисти лямблій. Реакція Вассермана дворазово негативна. Полімеразна реакція на сифіліс негативна. Загальний білок — 65 г/л, альбуміни — 25 г/л, глобуліни — 24 г/л, білірубін загальний — 4,6 мкмоль/л, білірубін прямий —

6,4 мкмоль/л, креатинін — 82 ммоль/л, сечовина — 5,6 ммоль/л, АЛТ — 0,17 од./л, АСТ — 0,20 од./л, глюкоза крові — 4 ммоль/л, залізо — 9,8 мкмоль/л. Показники системного імунітету: лімфоцити (%) — 24, лімфоцити (абс.) — 1,8, CD3 (%) — 45, CD3 (абс.) — 1,44, CD4 (%) — 28, CD4 (абс.) — 0,549, CD8 (%) — 17, CD8 (абс.) — 0,380, IgA — 1,75 г/л, IgM — 1,90 г/л, IgG — 14,2 г/л. За результатами іригоскопії патологічних змін у товстій кишці не виявлено. Рентгенографія грудної клітки: патологій не виявлено. УЗД щитоподібної залози: ознаки вікової норми. Дослідження на бліду трепонеми триразове: блідої спірохети не виявлено. Дослідження серуму з дна виразок на симбіоз Плаута—Венса негативне. Мікроскопічно у виділеннях з виразок виявлено стрептокок і стафілокок. Посів на живильне середовище — ріст В-гемолітичного стрептококу та золотистого стафілококу, чутливих до неомицину, ванкомицину, фурагіну, офлоксацину, ліпозому. Консультація гематолога: анемія середньої тяжкості змішаного генезу (стан після резекції шлунка в 2012 році). Консультація онколога: у відбитках з дна виразок атипичних клітин не знайдено. У біоптаті з крайової зони виразки — виражений переваскулярний і дифузний інфільтрат з поліморфно-ядерних нейтрофілів, еозинофілів, гістіоцитів, лімфоїдних елементів, акантоз. Кровоносні та лімфатичні судини поширені, міжклітинний набряк. На підставі лабораторних даних, показників системного імунітету імунолог констатував: анемія, вторинний імунодефіцитний стан.

Хворому консиліарно встановлено остаточний діагноз: множинна екстрагенітальна шанкероподібна піодермія.

Під час дискусії висловлювалися думки щодо синдрому Бехчета—Жильбера, виразкової блискавичної піодермії, патомімії, множинних твердих шанкерів.

Синдром Бехчета—Жильбера — тяжкий автоімунний процес локалізується на статевих органах, слизовій оболонці ротової порожнини, на місцях травмованої шкіри (патаргії). Виразки різко болісні, з чіткими валікоподібними краями, вінчиком гіперемії. Дно вкрите некротичними масами. На слизових оболонках виразки часто згруповані. Окрім статевих органів, ротової порожнини, шкіри, часто уражується кон'юнктива, суглоби, нервова і серцево-судинна системи. Хвороба перебігає тривало, супроводжується лихоманкою, тяжким загальним станом.

Виразки загоюються нерівними, потворними рубцями.

Виразкова блискавична піодермія. Стан хворого тяжкий, гіпертермія. Спочатку з'являються плями, папули, міхурі, які швидко перетворюються на болісні виразки, краї фіолетового кольору, дно вкрите гнійним нальотом. Виразки під впливом лікування епітелізуються, після загоєння утворюються рубці.

Патомімія (артифіціальний дерматит) — поліморфне (плями, пухирі, крововиливи, міхурі, ерозії, виразки, розчухи, вузли, рубці) ураження шкіри внаслідок уведення в шкіру, накладання різних рідин, предметів, дії термічних факторів, механічних пошкоджень. Зміни на шкірі відповідають силі та характеру подразника або предмета. Виразки різноманітні на вигляд, з нерівним дном, геморагічними кірками, болісні, ділянки прилеглої шкіри з ознаками запалення. У хворих під час обстеження виявляються розлади психіки, дермато-паразито-онкофобії або ознаки симуляції.

Твердий шанкер — вияв первинного сифілісу. Виразки твердого шанкеру і шанкероформної піодермії мають подібні клінічні ознаки, а саме: неболісні, правильної форми, з чіткими межами, гладеньким дном, в основі пальпується інфільтрат, збільшення лімфатичних вузлів. Проте сифілітична виразка в основі має хрящовий інфільтрат, лімфатичні вузли у вигляді пакета, тугоеластичної консистенції. Дно виразки має полірований вигляд. Твердий шанкер, як правило, поодинокий. У середині без особливих зусиль виявляється бліда трепонема. Реакція Вассермана та інші імунологічні дослідження позитивні.

Хворому призначено комплексне лікування: «Зофлукс», «Циклоферон», «Фурагін», вітамін В₁₂, «Доктовіт», «Фітосед», «Актовегін». На виразки — перексид водню, присипка «Банеоцин», гель «Солкосерил». Після трижневого курсу лікування на місці виразок залишилися нормотрофічні рубці, на язиці виразка загоїлася безслідно. Протягом п'яти місяців хвороба не рецидивувала.

Висновки

Описано випадок рідкісної форми хронічної піодермії — множинної екстрагенітальної шанкероподібної ектими, яка розвинулася на тлі середньої тяжкості анемії та вторинного імунодефіциту. Однією з головних причин появи рідкісних атипичних форм дерматозів є зниження імунної реактивності організму, формування вторинного імунодефіциту.

Список літератури

1. Айзятупов Р.Ф. Гнойничковые болезни кожи // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Торсуева Н.А.— 2003.— № 1–2.— С. 56–71.
2. Актуальная дерматология / Под ред. В.П. Адашкевича.— М.: Медкнига, 2000.— С. 31–46.
3. Волкова Е.Н., Бутов Ю.С., Морозов С.Г. К проблеме иммунопатогенеза гнойничковых заболеваний кожи // Вестн. дерматол. и дерматовенерол.— 2004.— № 1.— С. 20–22.
4. Галникіна С.О. Піодермії // Інфекційні хвороби (Тернопіль).— 2009.— № 2.— С. 85–93.
5. Дашко М.О., Денисенко О.І. Показники системного імунітету у хворих на піодермії з різним клінічним перебігом // Буковинський медичний вісник.— 2015.— Т. 19, № 1.— С. 60–64.
6. Каламкарян А.А., Архангельская Е.И., Глухенький Б.Т., Масюкова С.А. Гнойничковые заболевания кожи / Ю.К. Скрипкин, В.Н. Мордовцева «Кожные и венерические болезни». 2-е изд., т. 1.— М.: Медицина, 1999.— С. 213–257.
7. Масюкова С.А., Гладько В.В., Устинов М.В. и др. Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике дерматолога // Consilium medicum.— 2004.— № 6.— С. 180–185.
8. Новиков А.И., Логинова Э.А. Болезни кожи инфекционного и паразитарного происхождения: Руководство для врачей.— М.: Медицинская книга, 2001.— 283 с.
9. Справочник дерматолога / Под ред. В.Н. Мордовцева, Ю.К. Скрипкина.— СПб: Гиппократ, 1999.— 256 с.
10. Eron L.J., Lipsky B.A., Low D.E. et al. Managing skin and soft tissue infection: expert panel recommendations key decision point // J. Antimicrob. Chemother.— 2003.— N 52.— P. 3–17.
11. Jones M.E., Karlowsky J.A., Draghi D.C. et al. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial treatment // Int. J. Antimicrob. Agent.— 2003.— N 22.— P. 406–419.
12. Moreillon P., Que Y.-A., Glauser M.P. Staphylococcus aureus (Including Staphylococcal Toxic Shock) / Ed. by Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed.— Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005.— P. 2321–2351.
13. Swartz M.N., Pasternack M.S. Cellulitis and subcutaneous tissue infection / Ed. by Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed.— Philadelphia: Churchill Livingstone.— 2005.— P. 1172–1193.

В.Е. Ткач¹, М.С. Волошинович¹, О.С. Вивчаренко¹, М.Н. Дринь², Я.Р. Гаврилюк²

¹ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

²КП «Ивано-Франковский областной клинический кожно-венерологический диспансер»

Множественная экстрагенитальная шанкероподобная пиодермия

Описана редкая форма хронической пиодермии — множественная экстрагенитальная шанкероподобная пиодермия, клинические признаки, дифференциальная диагностика.

Ключевые слова: пиодермия, атипичная форма, дифференциальная диагностика.

V.E. Tkach¹, M.S. Voloshynovych¹, O.S. Vivcharenko¹, M.M. Drin², Ja.R. Havrylyuk²

¹SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

²CE «Ivano-Frankivsk Regional Skin and Venereal Dispensary»

Multiple extragenital chancre-like pyoderma

A rare form of chronic pyoderma — multiple extragenital chancre-like pyoderma, its clinical features, and differential diagnosis were described.

Key words: pyoderma, atypical form, differential 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

Волошинович Мар'ян Стефанович, асист. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Вівчаренко Оксана Степанівна, зав. лабораторії комунального закладу «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

Дринь Михайло Миколайович, лікар комунального закладу «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

Гаврилюк Ярослава Романівна, лікар-інтерн ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Ю.В. Щербакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Бактеріоскопічні методи лабораторної діагностики інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), як вибір для груп населення, уразливих щодо ІПСШ/ВІЛ (огляд вітчизняних і закордонних регламентних документів та власні дослідження)

Проведено огляд вітчизняних та міжнародних документів, що регламентують використання бактеріоскопічних та бактеріологічних методів діагностики трихомонозу, гонореї, бактеріального вагінозу, уrogenітального кандидозу. Проведено порівняльну оцінку ефективності бактеріоскопічного та бактеріологічного методів діагностики трихомонозу. Метод бактеріоскопії є ефективним (62–79 %) засобом діагностики трихомонозу та може бути рекомендований до більш широкого застосування у групах ризику з метою пришвидшення діагностики інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Ключові слова

Інфекції, що передаються статевим шляхом, уразливі групи населення, бактеріоскопічні та бактеріологічні методи дослідження.

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), протягом багатьох років залишаються однією з найважливіших проблем громадської охорони здоров'я. За оцінками ВООЗ, щороку у світі різноманітні ІПСШ уражують близько 500 млн людей. Щороку реєструється близько 106 млн випадків хламідіозу та гонореї, 276 млн випадків трихомонозу, близько 10 млн сифілісу, виявляється понад 530 млн осіб, позитивних до вірусу простого герпесу другого типу, в понад 290 млн жінок виявляється папіломовірусна інфекція [1].

Поширення ІПСШ та ВІЛ-інфекції серед різних верств населення становить серйозну медико-соціальну проблему. Ці інфекції мають багато спільних епідеміологічних особливостей, які й визначають їх часто одночасний розвиток. Зокрема джерела та шляхи зараження, групи та фактори ризику. Значний вплив має ризикована сексуальна поведінка. Збудники ВІЛ та ІПСШ взаємодіють і впливають на перебіг кожного окремого захворювання. Головним шляхом переда-

чі збудників є статевий, що призводить до частого поєднання ВІЛ з ІПСШ. ІПСШ значно збільшує ймовірність зараження ВІЛ-інфекцією у разі незахищеного статевого контакту і сприяє поширенню ВІЛ. Профілактика, рання діагностика та своєчасне лікування ІПСШ є значною частиною стратегії боротьби з ВІЛ-інфекцією. Запровадження дієвих програм діагностики та лікування ІПСШ, особливо у представників груп підвищеного ризику інфікування ІПСШ та ВІЛ (споживачі ін'єкційних наркотиків, працівники комерційного сексу, чоловіки, що мають сексуальні контакти з чоловіками та інші), є дієвим механізмом впливу як на поширення цих інфекцій статевим шляхом у середовищі груп ризику, так і поширення ВІЛ у загальній популяції сексуально активного населення [7].

Усе зазначене визначає актуальність оптимізації клініко-лабораторної діагностики ІПСШ у представників уразливих груп.

Для своєчасного виявлення ІПСШ та підвищення профілактики їх поширення актуальним

є застосування мінімального обсягу лабораторних досліджень у представників уразливих груп: швидкі тести, скринінгова мікроскопія (мікроскопія *bed-side microscopy* — «біля ліжка хворого»). Питанням застосування скринінгової мікроскопії для діагностики ІПСШ приділено увагу в різноманітних клінічних протоколах і рекомендаціях [6, 9, 16].

Сучасні рекомендації з лабораторної діагностики ІПСШ (гонорея, трихомоноз, бактеріальний вагіноз, кандидоз) включають наведені нижче методи дослідження. Запропонований до широкого використання метод ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) не застосовується для діагностики бактеріального вагінозу. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) проводиться за показаннями для виявлення уrogenітального кандидозу. Також існує низка різноманітних швидких тестів для діагностики зазначених ІПСШ, за винятком уrogenітального кандидозу [1, 2, 4, 7, 9–13, 16].

Бактеріологічний метод полягає у виділенні чистої культури збудника і визначенні чутливості до антибактеріальних, антифунгальних засобів, препаратів групи імідазолу. Бактеріологічний метод застосовується для діагностики перерахованих патологій, окрім бактеріального вагінозу.

Бактеріоскопічне дослідження (мікроскопія) застосовується для вивчення препаратів біологічного матеріалу, отриманого із сечівника, шийки матки і прямої кишки. Метод дає змогу виявляти збудників гонореї, трихомонозу, кандидозу та флори, характерної для бактеріального вагінозу.

Метод бактеріоскопічного дослідження рекомендований у різних міжнародних рекомендаціях з надання лікувально-діагностичної допомоги пацієнтам з ІПСШ як загальної популяції, так і уразливих груп. Мікроскопія становить собою дієвий метод забезпечення ранньої діагностики ІПСШ із встановленням етіологічного фактора. Своєчасне виявлення інфекції сприяє профілактиці поширення ІПСШ та ВІЛ у популяції, а також зменшенню частоти випадків передачі інфекції і ризику розвитку ускладнень через відсутність лікування.

У багатьох випадках бактеріоскопічний метод діагностики ІПСШ може бути застосований як скринінговий метод. Цей метод дає змогу надавати лікувально-діагностичну допомогу контингентам населення з ІПСШ, у яких обмежений доступ до спеціалізованої допомоги (мешканці сіл, маленьких міст, солдати строкової служби, особи у відрядженні, вимушені переселенці, військовослужбовці, які прибули для ротації, представники уразливих груп). Проведення мікроскопії нативних та забарвлених (за

Грамом і метиленовим синім) препаратів з виділень сечостатевого тракту можливе безпосередньо під час первинного візиту до спеціаліста. Діагностика потребує незначних витрат часу та мінімального матеріально-технічного оснащення. ІПСШ може діагностувати лікар, який має певні навички та досвід проведення бактеріоскопічного дослідження. Діагностика ІПСШ із застосуванням бактеріоскопічного методу ґрунтується на досвіді клінічної діагностики та навичках лабораторної діагностики.

Інфікування більшістю ІПСШ (гонорея, трихомоноз, кандидоз) можливе під час статевих контактів усіх видів (вагінальний, оральний, анальний). Передача мікрофлори, що виявляється при бактеріальному вагінозі, можлива при вагінальних контактах. Для ІПСШ характерні виділення з піхви та сечівника (слизовий, гнійні, змішані), гіперемія та/або порушення цілісності слизової оболонки, дизуричні явища, диспареунія. У хворих можуть бути діагностовані уретрит, ендocerвіцит, ерозія шийки матки, кольпіт, баланопостит. У разі хронізації процесу можливий розвиток ускладнень, зокрема аднекситу, сальпінгофориту, простатиту та інших. Також можливий малосимптомний або безсимптомний перебіг ІПСШ. При ректальній локалізації інфекції, окрім бактеріального вагінозу, розвиваються ускладнення у вигляді проктиту. Внаслідок зазначених ІПСШ (окрім бактеріального вагінозу) в разі орогенітальних контактів у пацієнтів в подальшому може уражатися ротоглотка (фарингіт) [3].

Для лабораторної діагностики гонореї на сьогодні застосовуються чотири основних методи: бактеріоскопія, культуральна діагностика, метод ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) та швидкі тести. Кожен з методів має свої показання до застосування, що відображено у відповідних нормативних документах, які регламентують проведення цих досліджень.

В Україні діагностика гонококової інфекції проводиться згідно з наказами Міністерства охорони здоров'я та іншими документами [2, 5, 7]. Протокол лабораторної діагностики гонококової інфекції (Мавров Г. І. та ін., 2007) розроблено для країн Центральної та Східної Європи з метою надання всеосяжної і точної інформації про можливості лабораторної діагностики етіологічного агента гонореї — *Neisseria gonorrhoeae*. Існує низка міжнародних рекомендацій з діагностики гонореї — CDC (2010); Східно-Європейської мережі статевого та репродуктивного здоров'я (2008); European IUSTI/WHO (2009); Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American

Таблиця 1. Локальні рекомендації з діагностики гонореї

Рекомендації/метод	Протоколи лабораторної діагностики інфекцій, спричинених <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Протоколи European IUSTI/WHO	Протоколи Східно-Європейської мережі статевого та репродуктивного здоров'я, 2008	CDC	Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)
Мікроскопія препаратів із сечівника чоловіків із симптомами (забарвлення за Грамом)	Діагностика гонореї у чоловіків із симптомами (референс-метод)	Діагностика гонореї у чоловіків із симптомами (референс-метод). Специфічність методу – 95 %			
Культуральний: жінки, діти, чоловіки без симптомів та екстрагенітальні осередки ураження (глотка, ректальні зразки та ін.)	Встановлення діагнозу в жінок, дітей, підтвердження діагнозу в чоловіків без симптомів (референс-метод), визначення чутливості збудника до антибіотиків	Встановлення діагнозу в жінок, дітей, підтвердження діагнозу в чоловіків без симптомів (референс-метод), визначення чутливості збудника до антибіотиків	Встановлення діагнозу в жінок, дітей, підтвердження діагнозу в чоловіків без симптомів (референс-метод), визначення чутливості збудника до антибіотиків	Встановлення діагнозу в жінок, дітей, підтвердження діагнозу в чоловіків без симптомів (референс-метод), визначення чутливості збудника до антибіотиків (за винятком зразків з прямої кишки, піхви, кон'юнктиви та глотки)	Встановлення діагнозу в жінок, дітей, підтвердження діагнозу в чоловіків без симптомів (референс-метод), визначення чутливості збудника до антибіотиків
МАНК	Скринінг зразків (уро- та екстрагенітальних) із подальшим підтвердженням іншими методами	Сеча, аногенітальні, фарингеальні зразки, позитивний результат МАНК потрібно підтвердити МАНК з використанням іншої молекулярної мішені	Сеча, аногенітальні, фарингеальні зразки: тільки для скринінгу з подальшим підтвердженням культуральним методом	FDA рекомендує окремі набори для кожного зі зразків (сеча, генітальні) FDA не рекомендує застосовувати МАНК для зразків з глотки, прямої кишки, кон'юнктиви	FDA рекомендує окремі набори для <i>N. gonorrhoeae</i> та <i>C. trachomatis</i> у зразках (сеча, урогенітальні, кон'юнктиви). Ректальні, фарингеальні зразки: потрібна лабораторна валідація тестів

Society for Microbiology (ASM) (2013) (табл. 1) [9–11, 13, 15].

Вибір молекулярно-біологічного або культурального методу залежить від організаційних умов і якості проведення лабораторного дослідження, а також від епідеміологічної ситуації в популяції. У популяції з високим ризиком поширення захворювання бактеріологічне дослідження є методом вибору. В популяції низького ризику для скринінгу та дослідження неінвазивних зразків молекулярно-біологічні методи підходять більше (наприклад, дослідження сечі у чоловіків і вагінальних зразків у жінок).

Якщо метод використовується для дослідження популяції низького ризику і він недостатньо специфічний, можливе отримання великої кількості хибнопозитивних результатів. МАНК є оптимальними для дослідження зразків, отриманих неінвазивним способом, але їх чутливість та специфічність варіабельна. Чутливість молекулярно-біологічних методів зазвичай вища в дослідженні зразків сечі у чоловіків порівняно з жіночим матеріалом. У жінок для діагностуван-

ня гонореї оптимальним є дослідження вагінальних зразків. У пацієнтів без клінічних симптомів гонореї результати молекулярно-біологічних методів обов'язково повинні підтверджуватися бактеріологічним дослідженням [2].

Таким чином, для діагностування гонореї в чоловіків із симптомами захворювання методом вибору є мікроскопія препаратів із сечівника, забарвлених за Грамом. В інших випадках використовується культуральне дослідження або МАНК, однак FDA не рекомендує застосовувати МАНК для дослідження зразків із глотки, прямої кишки та кон'юнктиви. В пацієнтів без клінічних симптомів захворювання результати МАНК потрібно підтверджувати бактеріологічним дослідженням.

Загальний інфекційний незапальний синдром пов'язаний з дисбіозом вагінального біотопу і супроводжується високою концентрацією умовно-патогенних мікроорганізмів та різким зниженням або відсутністю молочнокислих бактерій у виділеннях з піхви. При бактеріальному вагінозі загальна кількість бактерій зростає до

Таблиця 2. Локальні рекомендації з діагностики бактеріального вагінозу

Рекомендації/метод	Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом	European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge	Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)
Мікроскопія нативного препарату з піхви з 10 % КОН	Виявлення «ключових» клітин, визначення рН у піхвовому секреті та проведення амінного тесту	Виявлення «ключових» клітин, визначення рН у піхвовому секреті та проведення амінного тесту	Виявлення «ключових» клітин, проведення амінного тесту
Мікроскопія забарвлених препаратів (1 % розчином метиленового синього, за Грамом)	Виявлення «ключових» клітин	Виявлення «ключових» клітин	Виявлення «ключових» клітин. Найбільш специфічний метод для діагностики БВ, рекомендується для діагностики у вагітних з метою зниження ризику післяродового ендометриту
Культуральне дослідження	Виділення чистої культури збудника із застосуванням селективних середовищ	Проведення не рекомендується	Проведення не рекомендується

надзвичайно високих значень (до 10^{10-12} КУО/мл). Характеризується появою виділень з неприємним запахом при мінімальній запальній реакції слизових оболонок, різким зниженням кількості або відсутністю лактобацил.

В Україні діагностика бактеріального вагінозу проводиться відповідно до рекомендацій «Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці ЗПСШ» (2000) [2].

European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge (2011) визначає низку критеріїв для діагностування бактеріального вагінозу [15].

Критерії Amsel R. (1983):

- «ключові» клітини (понад 20 %);
- незначна кількість лейкоцитів (1–2 в полі зору);
- зменшення кількості паличок Додерлейна або їх повна відсутність;
- рН > 4,5;
- кремоподібні, гомогенні виділення;
- позитивна проба з 10 % КОН.

Шкала Nugent (0–10 балів). Ґрунтується на визначенні пропорційного вмісту бактерій у мазках, забарвлених за Грамом.

Критерії Hay Ison (ступені 0–4). Ґрунтуються на визначенні морфотипів бактерій, кількості епітеліальних клітин та лейкоцитів.

У табл. 2 наведено рекомендації з діагностики бактеріального вагінозу.

Таким чином, основними критеріями встановлення діагнозу бактеріального вагінозу є клінічні симптоми захворювання та «ключові» клітини в досліджуваному препараті.

Кандидоз — захворювання слизових оболонок, шкіри та внутрішніх органів, спричинене

дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Ураження сечостатевого каналу є одним з найчастіших виявів кандидозу.

Для лабораторної діагностики кандидозного вульвовагініту доцільно застосовувати мікроскопічний метод, оскільки у 20 % здорових жінок у піхві виявляються *Candida*, які також виростуть у разі посіву, що дасть підставу для необґрунтованого діагнозу кандидозу піхви. Культуральний метод застосовують у випадках хронічного рецидивуючого перебігу захворювання, вилучення видів non-albicans, а також вивчення дії лікарських препаратів, атипового перебігу захворювання, коли виключено інші можливі збудники.

Рекомендації з діагностики урогенітального кандидозу представлено в посібнику «Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці ЗПСШ», Україна (2000), (European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge (2011) та Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) (2013) [4, 9, 15]. Дані наведено в табл. 3.

Таким чином, діагностика урогенітального кандидозу ґрунтується на результатах мікроскопічного дослідження і виділенні в разі потреби культури *Candida species*.

Основними сучасними методами діагностики трихомонадної інфекції є бактеріоскопічний, бактеріологічний методи, МАНК і швидкі тести. Методи визначення антитіл до збудника трихомонозу не рекомендуються через низьку імуногенність трихомонад.

Існує низка вітчизняних та міжнародних рекомендацій з діагностики трихомонозу: «Уні-

Таблиця 3. Локальні рекомендації з діагностики генітального кандидозу

Рекомендації/метод	Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом	European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge	Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)
Мікроскопія нативного препарату виділень із сечостатевих органів	Виявлення дріжджової форми з наявністю або переважанням псевдоміцелію (обидві статі)	Виявлення бластоспор та/або псевдоміцелію у піхвовому зразку. Чутливість — 40–60 %	Виявлення морфологічних елементів <i>Candida spp.</i> у піхвовому зразку. Чутливість — 40–80 %
Мікроскопія забарвлених препаратів (1 % розчин метиленового синього, за Грамом)	Виявлення дріжджоподібної форми з наявністю або переважанням псевдоміцелію (обидві статі)	Виявлення бластоспор та/або псевдоміцелію у піхвовому зразку. Чутливість — до 65 %	Немає даних щодо можливості застосування
Культуральне дослідження	Виділення та видова ідентифікація дріжджоподібних грибів	Видова ідентифікація <i>Candida species</i> з визначенням <i>albicans</i> та <i>non-albicans</i> видів з можливим дослідженням чутливості до антифунгальних препаратів	Виділення культури збудника (рекомендується у негативних результатах мікроскопії)

фікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом» (Харків, 2000), European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge (2011), Sexually Transmitted Infections and HIV: Diagnosis and Treatment (2012), United Kingdom National Guideline on the Management of *Trichomonas vaginalis* (Clinical Effectiveness Group, British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) (2014), Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) (2013) (табл. 4) [4, 9, 14–16].

Таким чином, для діагностики трихомонозу доцільно використовувати комплекс діагностичних методів, що включають мікроскопію нативних та/або забарвлених препаратів, культуральну діагностику і МАНК залежно від досліджуваного локусу і симптомів захворювання.

Мета роботи — порівняльна оцінка ефективності застосування бактеріоскопічного та бактеріологічного методів виявлення збудників ІПСШ у біологічному матеріалі пацієнтів з клінічними виявами уrogenітальної інфекції.

Матеріали та методи

Проаналізовано дані бактеріоскопічного та бактеріологічного обстежень 400 пацієнтів з клінічними виявами захворювань сечостатевого каналу (СК), які звернулися стосовно лікувально-діагностичної допомоги.

Бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження проведено згідно з чинними нормативними документами [4]. Для дослідження використано клінічний матеріал хворих, отриманий з різних ділянок СК. Для проведення бактеріоскопічного дослідження предметні скельця з на-

несеним клінічним матеріалом забарвлювали за Грамом та 1 % розчином метиленового синього, в бактеріологічному дослідженні використано живильне середовище на основі бульйону для трихомонад (HiMedia, Індія). Забір матеріалу для обох досліджень проведено одночасно разово, починаючи з культуральної проби.

Пацієнтів було розподілено на дві групи по 200 осіб за статтю. У дослідження увійшли особи віком від 19 до 61 року. Середній вік хворих становив $(40,0 \pm 21,0)$ року.

Усі пацієнти, які зверталися стосовно лікувально-діагностичної допомоги, мали ознаки інфекції (гіперемія, набряк слизових оболонок, патологічні виділення із сечостатевих органів) та скаржилися на печію, свербіж, дискомфорт у ділянці сечостатевих органів.

Під час обстеження жінок із застосуванням бактеріоскопічного методу дослідження *T. vaginalis* виявлено в $(79,5 \pm 2,85)$ % випадків. Методом культивування (бактеріологічне дослідження) підтверджено трихомонадну інфекцію у 100 % випадків. Також за результатами бактеріоскопічного дослідження «ключові» клітини виявлено в $(12,0 \pm 2,3)$ % випадків, *Candida spp.* — у $(5,5 \pm 1,61)$ % пацієток (табл. 5).

Негативний результат обстеження пацієток із симптомами ІПСШ та без них, які звернулися стосовно лікувально-діагностичної допомоги, становив близько $(20,5 \pm 2,85)$ % випадків.

У мазках чоловіків (200 осіб) виявлено трихомонади в $(62,0 \pm 3,43)$ % випадків. Методом культивування (бактеріологічне дослідження) виявлено трихомонади в 100 % випадків у пацієнтів із симптоматичною інфекцією. В $(2,0 \pm 0,99)$ % випадків у мазках чоловіків з гострими клінічними виявами ІПСШ підтверджено гонорею (табл. 6).

Таблиця 4. Локальні рекомендації з діагностики трихомонозу

Рекомендації/метод	Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом	European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge	United Kingdom National Guideline on the Management of Trichomonas vaginalis (Clinical Effectiveness Group, British Association for Sexual Health and HIV (BASHH))	Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)
Мікроскопія нативного препарату	Виявлення рухомих трихомонад у біологічному матеріалі із сечостатевих органів	Виявлення рухомих трихомонад у біологічному матеріалі сечостатевих органів	Виявлення рухомих трихомонад у біологічному матеріалі сечостатевих органів. Специфічність методу висока, чутливість — у жінок — 45–60 %	Виявлення рухомих трихомонад у біологічному матеріалі сечостатевих органів. Специфічність методу — висока, чутливість — 60 %
Мікроскопія забарвленого препарату (звичайні та флюоресцентні барвники)	Забарвлення препаратів 1 % розчином метиленового синього, за Грамом, за Романовським—Гімзою	Забарвлення акридин жовто-горячим (флюоресценція). Виявлення «мертвих» трихомонад. Специфічність методу — висока, чутливість 40–70 %	Забарвлення акридин жовто-горячим (флюоресценція). Виявлення «мертвих» трихомонад. Чутливість вища, ніж у нативної мікроскопії. Застосовується мало	Проведення не рекомендується
Швидкі тести	Немає даних щодо можливості застосування	Немає даних щодо можливості застосування	Рекомендується — OSOM Trichomonas Rapid Test (Genzyme Diagnostics, USA — метод виявлення антигену трихомонад. Чутливість — 84–90 %, специфічність — 95 %). Хибнопозитивні результати, особливо в популяції з низьким рівнем захворюваності	Рекомендується — OSOM Trichomonas Rapid Test (Genzyme Diagnostics, USA — метод виявлення антигену трихомонад. Чутливість 62–95 % порівняно з КД та МАНК). Використовується у пацієнтів з/без симптомів захворювання
Культуральне дослідження	Виявлення рухливих трихомонад у разі культивування на селективних живильних середовищах	Виявлення рухливих трихомонад у разі культивування на селективних живильних середовищах. Чутливість 84–90 %, специфічність — 95 %	InPouch TV; BioMed Diagnostics, USA — виявлення рухливих трихомонад у разі культивування на селективних живильних середовищах. Висока чутливість і специфічність порівняно з мікроскопією. Використовується для діагностики в чоловіків	InPouch TV; BioMed Diagnostics, USA. Виявлення рухливих трихомонад у разі культивування на селективних живильних середовищах матеріалу із сечівника та ендоцервіксу. Чутливість — 70 % порівняно з МАНК
МАНК	Немає даних щодо можливості застосування	Виявлення ДНК збудника у клінічному матеріалі хворих. Чутливість і специфічність — близько 100 %	APTIMA TV, Genprobe. Виявлення ДНК збудника у клінічному матеріалі, зокрема і в сечі. Чутливість — 88–97 %, специфічність — 98–99 %	FDA-cleared-APTIMA TV, Genprobe. Виявлення ДНК збудника у клінічному матеріалі, зокрема і в сечі, ректальних і фарингеальних зразках. Скринінг та діагностика трихомонозу в жінок. Тести для чоловіків та зразків іншої локалізації — потрібна лабораторна валідація

За даними власних спостережень, негативні результати обстеження (мікроскопія мазка та культивування) виявлено приблизно в (38,0 ± 3,43) % випадків.

Таким чином, у жінок спостерігається достатньо високий відсоток (79 %) діагностування урогенітального трихомонозу за допомогою

мікроскопії. Бактеріологічну діагностику доцільно проводити в разі неуспішного бактеріоскопічного дослідження.

Метод культивування дає високий відсоток (до 100 %) діагностування трихомонозу. Під час дослідження визначаються рухливі форми збудника.

Таблиця 5. Результати обстеження жінок бактеріоскопічним та бактеріологічним методами

	Виявлені збудники, %		
	<i>T. vaginalis</i>	Бактеріальний вагіноз (ключові клітини)	<i>Candida spp.</i>
Бактеріоскопічне дослідження	79,5 ± 2,85	12,0 ± 2,3	5,5 ± 1,61
Бактеріологічне дослідження	100,0	—	—

Таблиця 6. Результати обстеження чоловіків бактеріоскопічним та бактеріологічним методами

Виявлені збудники	Бактеріоскопічне дослідження, %	Бактеріологічне дослідження, %
<i>T. vaginalis</i>	62,0 ± 3,43	100,0
<i>N. gonorrhoeae</i>	2,0 ± 0,99	—

Метод мікроскопії доцільно використовувати в чоловіків із симптомами захворювання. Рекомендовано проводити культивування збудника одночасно з мікроскопією для досягнення високих результатів діагностики інфекції.

Висновки

З метою пришвидшення надання діагностичної допомоги пацієнтам з ПСШ, особливо особам, які належать до уразливих щодо ПСШ/ВІЛ груп, доцільно рекомендувати метод бактеріоскопії.

Для встановлення діагнозу гонореї у чоловіків із симптомами захворювання застосовують бактеріоскопічний метод (референс-метод), для якого характерний достатньо високий відсоток чутливості та специфічності.

У чоловіків рекомендовано проводити культивування збудника одночасно з мікроскопією для досягнення високих результатів діагностики інфекції.

Бактеріологічну діагностику в жінок доцільно проводити в разі неуспішного бактеріоскопічного дослідження.

Список літератури

- Глобальна стратегія профілактики інфекцій, передаваних статевим шляхом, і боротьби з ними, 2006–2015 гг. (ВОЗ) // Вестн. дерматол. и венерол.— 2008.— № 5.— С. 97–122.
- Мавров Г.І., Бондаренко Г.М., Кочетова Н.В. и др. Протоколи лабораторної діагностики інфекцій, що спричинені *neisseria gonorrhoeae* // Дерматол. та венерол.— 2007.— № 1.— С. 65–90.
- Мавров І.І., Болотная Л.А., Сербина І.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Пособие для врачей, интернов и студентов.— Харків: Факт, 2007.— 792 с.
- Мавров Г.І., Белозоров О.П., Тацька Л.С. та ін. Уніфікація лабораторних методів досліджень в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом.— Харків: Факт, 2000.— 120 с.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 р. № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».
- Савичева А.М., Соколовський Е.В., Домейка М. Порядок проведення мікроскопічного дослідження мазков из уrogenитального тракта.— СПб: Издательство Н-Л, 2007.— 60 с.
- Стратегии и лабораторные методы для усиления эпиднадзора за инфекциями, передаваемыми половым путем. WHO/USAID, 2012 г.
- Фриго Н.В., Полевщикова С.А., Волков И.А. и др. Современные методы идентификации возбудителя гонококковой инфекции // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 3.— С. 45–51.
- Baron E.J., Miller J.M., Weinstein M.P. et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) // Clin. Infect. Dis.— 2013.— Vol. 57, N 4.— P. e22–e121.
- Bignell C., Unemo M. European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults // Int. J. STD AIDS.— 2013.— Vol. 24, N 2.— P. 85–92.
- Burstein G., Jacobs A., Kissin D. et al. Changes in the 2010 STD Treatment Guidelines What Adolescent Health Care Providers Should Know // Morbidity and Mortality Weekly Report.— 2010.— Vol. 59.— RR-12.1–110.
- Gonorrhea Treatment Guidelines: National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention.— 1012.— 3 p.
- Papp J.R., Schachter J., Gaydos C.A. et al. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae — 2014 // MMWR Recomm. Rep.— 2014.— Vol. 63 (0).— P. 1–19.
- Sexually Transmitted Infections and HIV: Diagnosis and Treatment // Topics in Antiviral Medicine.— 2012.— Vol. 20, N 1.— P. 11–16.
- Sherrard J., Donders G., White D., Jensen J.S. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge, 2011 // Int. J. STD AIDS.— 2011.— Vol. 22, N 8.— P. 421–429.
- Sherrard J., Ison C., Moody J. et al. United Kingdom National Guideline on the Management of Trichomonas vaginalis 2014 // Int. J. STD AIDS.— 2014.— Vol. 25, N 8.— P. 541–549.

Ю.В. Щербакова

ГУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України», Харків

Бактериоскопические методы лабораторной диагностики инфекций, передающихся половым путем (ИППП), как выбор для групп населения, уязвимых в отношении ИППП/ВИЧ (обзор отечественных и зарубежных регламентирующих документов и собственные исследования)

Проведен обзор отечественных и международных документов, регламентирующих использование бактериоскопических и бактериологических методов диагностики трихомоноза, гонореи, бактериального вагиноза, урогенитального кандидоза. Проведена сравнительная оценка эффективности бактериоскопического и бактериологического методов диагностики трихомоноза. Метод бактериоскопии является эффективным (62–79 %) средством диагностики трихомоноза и может быть рекомендован к более широкому применению в группах риска с целью ускорения диагностики инфекций, передающихся половым путем.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, уязвимые группы населения, бактериоскопические и бактериологические методы исследования.

Yu.V. Shcherbakova

SI «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Bacterioscopic methods of laboratory diagnostics of sexually transmitted infections (STIs) as methods of choice for vulnerable groups to STI/HIV (review of domestic and foreign regulatory documents and data of own research)

A review was carried out of national and international guidelines, which manage the use of bacterioscopic and bacteriological diagnostics methods of trichomoniasis, gonorrhoea, bacterial vaginosis, urogenital candidiasis. Comparative evaluation of the effectiveness of bacterioscopic and bacteriological methods of diagnostics of trichomoniasis was performed. Bacterioscopic method is effective (62–79 %) in trichomoniasis diagnostics and can be recommended for wider use in groups-at-risk for acceleration of STIs diagnostics.

Key words: sexually transmitted infections, vulnerable population groups, bacterioscopic and bacteriological methods of research.

Дані про автора:

Щербакова Юлія Валеріївна, к. мед. н., ст. наук. співр. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблему інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9

E-mail: iuliiashcherbakova@gmail.com



Професору Борисові Тихоновичу Глухенькому — 90 років

Борис Тихонович Глухенький народився 13 серпня 1925 року в місті Ростові-на-Дону. Його батько Тихон Титович Глухенький працював асистентом кафедри дерматовенерології медичного факультету Донського університету (м. Ростов-на-Дону). Завідував цією кафедрою славний дерматовенеролог професор П.В. Нікольський — учень засновника української (київської) наукової дерматовенерологічної школи професора М.І. Стуковенкова.

У 1927 році сім'я Глухеньких переїздить на проживання у місто Мінеральні Води у зв'язку з призначенням Т.Т. Глухенького завідувачем новоствореного шкірно-венерологічного диспансеру Північно-Кавказької залізниці. У Мінеральних Водах Б.Т. Глухенький закінчив чотири класи середньої школи.

У 1937 році сім'я Глухеньких знову переїздить до Ростова-на-Дону у зв'язку з призначенням Т.Т. Глухенького на посаду наукового співробітника Ростовського-на-Дону науково-дослідного шкірно-венерологічного інституту. Тут Борис Тихонович закінчив (на відмінно) вісім класів навчання у середній школі.

22 червня 1941 року розпочалася Велика Вітчизняна війна. Т.Т. Глухенького мобілізовано на військову службу і направлено до міста Севастополя лікарем полку берегової охорони, а дружину і дітей евакуйовано в місто Орджонікідзе. Тут Б.Т. Глухенький розпочав навчання у дев'ятому класі середньої школи. У жовтні 1941 року усіх учнів школи чоловічої статі, зокрема і Б.Т. Глухенького, було відправлено на оборонні роботи (копати протитанкові рови, будувати дзоти) під місто Моздок. Після розгрому німецько-фашистських військ під Москвою у зимку 1941 року учні повернулися до навчання у місті Орджонікідзе, де Б.Т. Глухенький закінчив

(на відмінно) дев'ятий клас. У серпні 1942 року сім'я Глухеньких переїздить до міста Єревана у зв'язку з евакуацією Орджонікідзевського медичного інституту. У Єревані Б.Т. Глухенький склав (екстерном) усі іспити (на відмінно) за десятий клас та у грудні 1942 року отримав атестат (з відзнакою) про закінчення середньої школи. У 1943 році Б.Т. Глухенький вступив на перший курс медичного факультету Орджонікідзевського медичного інституту. Після реєвакції медичного інституту в липні 1943 року до м. Орджонікідзе продовжував навчання і закінчив другий курс. У липні 1944 року студент Б.Т. Глухенький був мобілізований і протягом двох місяців став бійцем винищувального батальйону, який вів боротьбу з німецькими диверсантами в горах Кавказу.

У грудні 1944 року Б.Т. Глухенького переведено на третій курс навчання до Львівського медичного інституту у зв'язку з переїздом сім'ї до міста Львова за новим місцем роботи батька. За відмінне навчання Б.Т. Глухенький отримував сталінську стипендію. У 1947 році після закінчення (з відзнакою) Львівського медичного інституту його направлено на роботу лікарем-ординатором шкірного відділення клінічної лікарні Львівського медичного інституту на посаду вченого секретаря. У 1952 році брав участь у тривалій експедиції з виявлення сифілісу в районах Івано-Франківської області. Працював головним лікарем районного шкірно-венерологічного диспансеру міста Львова. У 1953 році обрано за конкурсом на посаду молодшого наукового співробітника Львівського науково-дослідного шкірно-венерологічного інституту. Брав участь в експедиції з активного виявлення сифілісу серед населення Закарпатської області.

У 1955 році Б.Т. Глухенький успішно захистив кандидатську дисертацію на тему: «Роль білкових функціональних проб печінки при лікуванні хворих на сифіліс новарсенолом і препаратами вісмуту».

У зв'язку з розформуванням у 1955 році Львівського науково-дослідного шкірно-венерологічного інституту Б.Т. Глухенького переведено на посаду асистента кафедри дерматовенерології Київського медичного інституту. На той час завідувачем цієї кафедри був професор М.М. Кузнець, а після його смерті у 1959 році кафедрі очолював (до 1960 року) блискучий лікар-діагност доцент С.М. Богданович. З 1961 року завідувачем кафедри дерматовенерології Київського медичного інституту за конкурсом було обрано професора І.І. Потоцького, учня професора А.І. Картамишева.

У 1961 році Б.Т. Глухенького запрошено на посаду доцента кафедри дерматовенерології Київського інституту удосконалення лікарів. Завідувала цією кафедрою на той час професор К.О. Калантаєвська. У 1974 році Б.Т. Глухенький успішно захистив докторську дисертацію на тему: «Матеріали до патогенезу екземи (клініко-експериментальні дослідження)».

З 1976 до 1993 року Б.Т. Глухенький був завідувачем кафедри дерматовенерології Київського інституту вдосконалення лікарів. Він є автором та співавтором понад 200 наукових і науково-методичних публікацій, зокрема і патентів на винаходи, та монографій («Гнойничковые болезни кожи», 1983, «Иммуннозависимые дерматозы», 1990). Під його науковим керівництвом підготовлено 17 кандидатів і докторів медичних наук, серед яких С.О. Грандо, який на сьогодні працює у США професором-дерматовенерологом. Ученицею професора Б.Т. Глухенького є також професор О.В. Богомолець, яка є головою Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я.

У 1964–1994 роках професор Б.Т. Глухенький був головним позаштатним спеціалістом Міністерства охорони здоров'я України за спеціальністю «Дерматовенерологія». На цій посаді він брав активну участь у засіданнях колегії Міністерства охорони здоров'я та методичних нарадах з розгляду організаційних і фахових питань дерматовенерологічної служби. Протягом багатьох років був організатором з'їздів і конферен-

цій дерматовенерологів України та співорганізатором з'їздів і пленумів дерматовенерологів СРСР. Брав участь у роботі міжнародних конгресів дерматовенерологів. З 1970 року до розпаду СРСР у 1992 році Б.Т. Глухенький входив до складу експертної комісії Вищої атестаційної комісії України.

Протягом багатьох років професор Б.Т. Глухенький очолював Українське республіканське товариство лікарів-дерматовенерологів. У 2001 році його обрано віце-президентом Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, головою Київського міського осередку, а в 2010 році — почесним президентом цього всеукраїнського фахового об'єднання.

У 1994–2013 роках Б.Т. Глухенький працював професором-консультантом (за трудовою угодою) у Київському міському шкірно-венерологічному диспансері (вул. Саксаганського, 72), а з 2014 року є професором-консультантом шкірно-венерологічного відділення Олександрівської клінічної лікарні міста Києва. Він щедро ділиться своїм великим професійним досвідом з молодими колегами-дерматовенерологами.

Б.Т. Глухенького нагороджено державними відзнаками «Відмінник охорони здоров'я СРСР», почесними грамотами Міністерства охорони здоров'я України, а також почесною відзнакою Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів «Честь і пошана від української дерматовенерології».

Своїми вчителями на професійній дерматовенерологічній ниві професор Б.Т. Глухенький вважає професора Тихона Титовича Глухенького, а також професора Михайла Мефодійовича Кузнеця, доцента Сергія Миколайовича Богдановича та професора Стефанію Яблонську (Польща).

Крім високого професіоналізму, професору Борису Тихоновичу притаманні такі характерологічні риси, як принциповість, мудрість, оптимізм, доброта, комунікабельність, а також турботливість, терпимість і повага до колег та пацієнтів. Він також є взірцем для колег в аспекті дотримання морально-етичних норм.

Завдяки цим професійним та моральним якостям Борис Тихонович має заслужену шану і глибоку повагу численних колег, учнів, пацієнтів. Бажаємо ювіляру міцного здоров'я, оптимізму, наснаги і бадьорості духу ще на багато років.

*Президія Української асоціації
лікарів-дерматовенерологів і косметологів
Члени Київського міського осередку УАЛДВК
Редколегія «Українського журналу дерматології,
венерології, косметології»*



Володимиру Євгеновичу Симоненку — 50

Володимиру Євгеновичу Симоненку, кандидату медичних наук, головному лікарю шкірно-венерологічного диспансеру № 1 м. Києва, виповнилося 50 років.

Володимир Євгенович Симоненко народився 10 червня 1965 року у місті Перевальську на Луганщині. Після закінчення середньої школи із золотою медаллю у 1982 році вступив до Ворошиловградського медичного інституту (нині Луганський медичний університет), який успішно закінчив у 1988 році. Після проходження інтернатури розпочав медичну практику в районній лікарні міста Перевальська лікарем-дерматовенерологом. У 1994 році В.Є. Симоненка обрано головою комісії з питань молоді Перевальського райвиконкому. У 1995–1997 роках навчався в клінічній ординатурі Київського державного інституту вдосконалення лікарів імені П.Л. Шупика. Після закінчення клінічної ординатури працював на керівних посадах медичних закладів районів та в головному управлінні охорони здоров'я міста Києва, зокрема заступником директора Шевченківського територіального медичного об'єднання, заступником генерального директора — головним лікарем ДРКНВМП «Мединар».

Із 2004 року до сьогодні В.Є. Симоненко очолює шкірно-венерологічний диспансер № 1 м. Києва. З ініціативи В.Є. Симоненка в закладі створено систему безперервного удосконалення фахового рівня лікарів на робочому місці. Завдяки раціональному впорядкуванню наявних ресурсів, фінансовому аналізу та запровадженню економічних стимулів власні фінансові надходження диспансеру збільшилися у 10 разів. Це дало змогу значно поліпшити стан матеріаль-

ної бази та рівень легальних доходів співробітників диспансеру.

Велику організаційно-методичну та лікарську діяльність В.Є. Симоненко поєднує з науковою роботою, зокрема в аспекті розроблення та впровадження нових удосконалених методів лікування хронічних дерматозів та інфекцій, які передаються статевим шляхом. У 2013 році В.Є. Симоненко успішно захистив кандидатську дисертацію на тему: «Патогенетична терапія ранніх форм сифілісу з урахуванням метаболічних процесів та ензимної активності клітин периферичної крові». Він є автором наукових статей та інформаційних листів з актуальних проблем сучасної дерматовенерології.

Протягом багатьох років завдяки підтримці В.Є. Симоненка ШВД № 1 м. Києва є однією з клінічних баз кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Творча раціональна співпраця науковців кафедри та практичних лікарів диспансеру сприяють підвищенню рівня надання медичної допомоги хворим.

Володимиру Євгеновичу притаманна активна громадянська позиція. У 2005 році він створив і очолив Київську міську організацію роботодавців у галузі охорони здоров'я. Також є співзасновником Української федерації роботодавців охорони здоров'я. У 2011 році В.Є. Симоненка обрано заступником голови УФРОЗ, а також членом ради Федерації роботодавців України та ради Федерації роботодавців м. Києва. Він входить до тристоронньої соціально-економічної ради при Міністерстві охорони здоров'я України та Київській міській державній адміністрації, член клініко-експертної комісії Міні-

стерства охорони здоров'я України. У 2007—2010 роках у складі дорадчої ради при Комітеті Верховної Ради України з питань материнства та дитинства активно працював над проектами законодавчих актів, а в 2009 році дорадча рада довірила В.Є. Симоненку виступити на парламентських слуханнях законопроекту «Про фінансування охорони здоров'я та обов'язкове соціальне медичне страхування». У липні 2015 року В.Є. Симоненка обрано до складу Громадської ради при Міністерстві економічного розвитку і торгівлі України. В усіх відповідних державних та громадських організаціях він активно і принципово представляє і захищає інтереси медичних працівників. Протягом кількох років Володимир Євгенович був ведучим передачі Національного радіо «Будьмо здорові», гостями якої були лікарі, керівники закладів

охорони здоров'я, відомі громадські діячі, науковці, політики.

Професійна та активна громадська діяльність В.Є. Симоненка відзначена подяками Київського міського голови, голови Дніпровської районної в місті Києві державної адміністрації, почесною грамотою Департаменту охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації.

Президія УАЛДВК, редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології», лікарі-дерматовенерологи міста Києва, трудовий колектив ШВД № 1 м. Києва, співробітники кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця щиро вітають Володимира Євгеновича з ювілеєм, бажають йому міцного здоров'я та подальших творчих здобутків.

До 70-річчя Івано-Франківського осередку УАЛДВК і кафедри дерматології та венерології

З давна лікарі об'єднувалися у спільноти, товариства, асоціації для захисту професійних прав, обміну досвідом, узгодження дій щодо лікування і профілактики хвороб, організації та проведення протиепідемічних заходів, ознайомлення з новими методами діагностики, новітніми технологіями лікування хвороб шкіри, підвищення фахового рівня знань.

Українське товариство лікарів-дерматовенерологів (правонаступником якого з 2000 року є Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів) утворено 1938 року. З появою дерматологічної спільноти в обласних центрах, великих містах утворювалися осередки лікарів-дерматовенерологів. До того часу в Західній Україні (до приєднання у 1938 році до СРСР) такі об'єднання не існували, не було також окремої дерматовенерологічної служби. Спеціалізовану дерматовенерологічну допомогу надавали терапевти, хірурги, інші лікарі.

Після визволення Прикарпаття від німецько-фашистських загарбників у серпні 1944 року невідкладними стали питання організації системи охорони здоров'я у краї. У жовтні 1944 року в місті Станіславі було відкрито обласний дерматовенерологічний диспансер, а в районах — спеціалізовані кабінети. Першим головним лікарем цього обласного ШВД було призначено В'ячеслава Григоровича Гордеєва. В обласному диспансері на той час працювали 5 лікарів (В.Г. Гордеєв, М.М. Кравець, В.І. Димитрашко, Г.М. Добровольська, Д.І. Акопов). Лише в трьох районах — Надвірнянському (М.С. Прохорова), Косівському (А.І. Каблучко) та Рогатинському (В.П. Крюкова) — кабінети очолювали лікарі, в інших 22 районах спеціалізовану дерматовенерологічну допомогу надавали фельдшери.

Доволі поширеним у повоєнні часи на Прикарпатті були туберкульоз шкіри, мікоз, короста,

педикульоз, сифіліс. З метою отримання інформації та координації дій щодо зменшення захворюваності на заразні хвороби шкіри та сифіліс проводилися шокквартильні наради обласних і районних спеціалістів. За пропозицією головного лікаря обласного диспансеру В.Г. Гордеєва було утворено обласне лікарське товариство. В.Г. Гордеєва обрано головою товариства. До товариства увійшли 10 лікарів (6 лікарів обласного диспансеру, 3 районні спеціалісти, 1 лікар-дерматовенеролог військового шпиталю). На засідання запрошували фельдшерів, які працювали в районних дерматовенерологічних кабінетах. На зібраннях демонструвалися випадки патології шкіри та сифілісу, розглядалися діагностичні помилки, велися дискусії, доводилися до відома накази вищих медичних органів, заслуховувалися звіти районних спеціалістів.

У жовтні 1945 року до міста Станіслава (з 1962 року Івано-Франківськ) було переведено 2-й Харківський медичний інститут, утворено кафедру шкірних та венеричних хвороб. Першим завідувачем кафедри і проректором з наукової роботи став доктор медичних наук, професор Л.Г. Христін, учень відомого в Україні вченого-дерматовенеролога професора О.М. Тижненка, який у 1921—1941 роках очолював кафедру дерматології та венерології Київського медичного інституту. В лікарське товариство влилися свіжі сили: професор Л.Г. Христін, асистенти І.Г. Харченко, О.К. Тшешецька, А.Й. Войцеховська, клінічні ординатори С.М. Кисельов, Г.Г. Гавриш. Головою товариства було обрано професора Л.І. Христіна. Обласне товариство лікарів-дерматовенерологів спільно з кафедрою і диспансером розпочали активне вивчення захворюваності на шкірні та венеричні недуги у регіоні, з'ясовували причини їх поширення. Для цього організовували експедиції, які виїжджали

в села і райони області, проводили огляди населення, виявляли хворих, розробляли невідкладні організаційні та лікувально-профілактичні заходи, створювали скабієзорії. До протиепідемічної роботи залучали лікарів-інфекціоністів, санітарних лікарів, фахівців ветеринарної служби, місцеву владу. Результати роботи регулярно обговорювалися на засіданнях обласного наукового товариства. Організаційні заходи реалізувалися через накази та розпорядження обласного і районних відділів охорони здоров'я, нормативні акти державних установ.

Левову частку у виконанні цих заходів взяла на себе кафедра. Результати обстежень науково обґрунтовувалися та публікувалися у вигляді тез, статей, інформаційних листів, методичних розробок. Також проводилися інструктажі лікарів та середнього медичного персоналу сільських дільниць. У 1949 році завершено наукову роботу «Туберкульоз шкіри на Прикарпатті, частота, шляхи зниження захворюваності», видано збірник наукових статей. За матеріалами експедицій вивчено захворюваність на сифіліс, його епідемічні аспекти. В 1951 році асистент І.Г. Харченко успішно захистив кандидатську дисертацію «Сифіліс на Гуцульщині».

На Прикарпатті, особливо в гірських районах, основним видом сільського господарства було тваринництво. Одним з частих дерматозів у регіоні були мікози. Дуже висока захворюваність сільського населення реєструвалася на інфільтративно-нагнійні форми трихофітії. Джерелом зараження були велика рогата худоба, скотарі. Спільними зусиллями медиків, санітарних лікарів, ветеринарної служби з виявлення і санації джерел та контактів, дератизації приміщень захворюваність на трихофітію знизилася майже в 10 разів. Суттєву допомогу надали санітарно-освітні заклади. В шістдесятих роках ХХ сторіччя завдяки поголовній вакцинації великої рогатої худоби колективних та індивідуальних господарів захворюваність на трихофітію зменшилася до спорадичних випадків. На жаль, трихофітія нині «оживає», і однією з причин цього є відмова від вакцинації.

У 1950 році на черговому спільному засіданні обласного наукового товариства лікарів-дерматовенерологів і кафедри дерматології та венерології було заслухано доповідь лікаря В.Г. Гордєєва про лікування деяких новоутворень шкіри запропонованою ним рідиною. Відповідний метод лікування було запатентовано і надіслано на розгляд фармакологічного комітету СРСР. Позитивне рішення дало змогу проводити лікування деяких пухлин шкіри в умовах обласного клінічного диспансеру. В 1953 році успішно апробовано нову

фармакологічну форму — пасту Гордєєва. Проліковано сотні хворих, захищена кандидатська дисертація, а лікар В.Г. Гордєєв нагороджений Державною премією СРСР II ступеня.

У подальшому поступово зміцнювалася дерматовенерологічна служба області, розширилася клінічна база диспансеру, відкрилися районні диспансери та відділення. Кафедра стала центром наукових досліджень з проблем дерматології та венерології на Прикарпатті. Кількість членів обласного наукового товариства зросла до 46. Засідання поєднувалися з переривчастими курсами підготовки лікарів-дерматовенерологів. Було захищено ще дві кандидатські дисертації: «Поєднана одночасна терапія сифілісу пеніциліном та вісмутовими препаратами» (А.Й. Войцеховська), «Вагосимпатичні новокаїнові блокади в лікуванні хронічних дерматозів» (С.М. Кисельов). У 1960 році головою товариства обрано завідувача кафедри доктора медичних наук, професора Арона Рафаїловича Шифріна.

У сімдесяті роки ХХ сторіччя на Прикарпатті почала швидкими темпами розвиватися приладобудівна, хімічна, нафтопереробна, лісопереробна промисловість, будувалися хімічні, нафтовидобувні та нафтопереробні підприємства. До дерматологів почали звертатися робітники промислових підприємств з хворобами шкіри, пов'язаними з виробництвом. На спільне засідання кафедри і товариства було внесено питання вивчення професійних дерматозів у краї. Хід виконання та результати досліджень обговорювалися на засіданні товариства, розроблялися лікувально-профілактичні заходи, які впроваджувалися безпосередньо на виробництві. Кафедра широко залучала до наукових досліджень членів товариства. Крім професійних дерматозів, провідною науковою тематикою було вивчення мікроелементів та металоферментів при хронічних дерматозах. Було захищено три кандидатські дисертації: «Рефлекторні судинні зв'язки шкіри кистей і стоп (до патогенезу епідермофітідів)» (Д.І. Томашівський), «Мікроелементи Cu, Zn, Co у хворих на епідермофітію стоп» (В.С. Медвідь), «Деякі біохімічні показники порушення обміну у хворих на рак шкіри» (В.Є. Ткач). Виконано 5 комплексних тем, надруковано понад 100 наукових праць, 42 з них — спільно із практичними лікарями. Отримало 2 авторських свідоцтва, 8 раціональних пропозицій.

Із 1972 до 1985 року кафедру і обласне наукове товариство очолював доктор медичних наук, професор Леонід Михайлович Гольдштейн, учень відомого українського дерматолога і лепролога Донецької наукової школи М.О. Тор-

суєва. На засіданні товариства обговорювалися питання проблемного характеру. З доповідями виступали працівники кафедри, досвідчені дерматологи області, запрошували провідних вчених, зокрема професора Ю.К. Скрипкіна, І.І. Маврова, М.О. Торсуєва, Б.Т. Глухенького, Л.Д. Калюжну, В.Г. Коляденка, Н.І. Тумашову, В.П. Федотова та інших. Особливу увагу приділяли демонстрації хворих, проводили дискусії. Цікаві випадки рідкісних дерматозів описувалися у фахових журналах. Було започатковано спільні засідання товариств дерматовенерологів, акушерів-гінекологів, урологів, ендокринологів, онкологів, інфекціоністів та лікарів-лаборантів, на яких обговорювалися спільні заходи щодо зниження захворюваності на ІПСШ та заразні хвороби шкіри, діагностика та виявлення пухлин шкіри. Науковою тематикою кафедри були професійні та алергійні дерматози. Вивчено захворюваність на професійні дерматози на виробничому об'єднанні «Хлорвініл», заводах «ТОС», «Надвірнянський нафтопереробний», «Нафтобурмаш», «Позитрон», арматурному і цементно-шиферному. Проводилися науково-практичні конференції, впроваджувалися організаційно-профілактичні заходи, вивчалася їхня ефективність. Науково-практичні розробки викладено в 6 авторських свідоцтвах, 15 раціоналізаторських пропозиціях, 5 інформаційних листах та 200 наукових працях.

Наступних 25 років обласне наукове товариство (з 2001 року — обласний осередок Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів) очолювали завідувачі кафедри: заслужений лікар України, академік Нью-Йоркської академії наук, кандидат медичних наук, доцент Василь Євтихійович Ткач (1985—2001) та доктор медичних наук, професор Олександра Василівна Буянова (2001—2010). За цей період примножувалися традиції, щомісячні засідання осередку присвячувалися актуальним проблемам дерматології, венерології та косметології, організації спеціалізованої медичної допомоги населенню. На Прикарпатті цю допомогу надають два дерматовенерологічних диспансери, три відділення, 21 фаховий кабінет. Лікарі спільно зі співробітниками кафедри вивчають причини захворюваності, розробляють і впроваджують у практику новітні технології в лікуванні та профілактиці шкірних і венеричних хвороб. Лікарі області беруть активну участь у роботі науково-практичних конференцій, симпозіумів, чергових з'їздів УАЛДВК.

Робота кафедри зосереджена на вдосконаленні методики викладання студентам курсу дерматовенерології, впровадженні результатів науко-

вих досліджень у педагогічний процес, підготовки кадрів. Відкрито цикли тематичного удосконалення, передатестаційної підготовки. Наукові дослідження колективу кафедри спрямовані на вивчення патогенезу хронічних дерматозів, професійних захворювань, профілактику ІПСШ. За цей період захищено докторську (О.В. Буянова) і 8 кандидатських дисертацій (В.О. Фіщук, О.Д. Александрук, Л.О. Хімейчук, Н.Ю. Сенишин, О.П. Кухта, І.Г. Цідило, Л.О. Сенчук, Г.Є. Гірник). Видано 3 монографії, 3 навчальних посібники, понад 250 наукових праць. Зареєстровано 4 авторських свідоцтва, 16 раціональних пропозицій, виконано 2 госпдоговірні теми на промислових підприємствах області.

Із 2010 до вересня 2014 року кафедру очолювала доктор медичних наук, професор Наталія Григорівна Вірстюк. Наукові дослідження планувалися в ракурсі вивчення функції гепатобілярної системи при хронічних дерматозах. Виконано 2 комплексні теми, підготовлено до захисту 1 кандидатську дисертацію, надруковано понад 30 наукових праць. Працівники кафедри взяли участь у підготовці національного підручника з дерматовенерології, навчально-методичного посібника та тлумачного дерматологічного словника. Обласний осередок у ці роки очолював доцент Василь Євтихійович Ткач.

У квітні 2013 року головним лікарем КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер» призначено кандидата медичних наук, доцента Іванну Григорівну Цідило, а у вересні 2014 року завідувачем кафедри дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету обрано кандидата медичних наук, доцента Олександра Дмитровича Александрюка. Молодість, творчий ентузіазм, енергійність позитивно вплинули на діяльність кафедри і обласного диспансеру. Виконується комплексна наукова тема, підготовлена до захисту докторська дисертація, заплановано 2 кандидатські дисертації. Пожвавилася робота обласного осередку УАЛДВК. На засідання вносяться актуальні питання сьогодення, впроваджено щомісячні повідомлення про сучасні методи лікування шкірних та венеричних хвороб, демонструються хворі з рідкісними дерматозами. У засобах масової інформації, на радіо, телебаченні активно проводиться освітня робота щодо актуальних дерматовенерологічних проблем: ІПСШ, псоріазу, атопічного дерматиту, пухлин шкіри. На базі обласного диспансеру і кафедри проведено дві науково-практичні конференції «Прикарпатські дерматовенерологічні дні», які мають стати традиційними.

Кафедра і обласний диспансер беруть активну участь у щорічному скринінговому обстеженні мешканців області у рамках всесвітньої програми «Євромеланома». Значно покращилася матеріально-лікувальна база кафедри і комунального закладу «Обласний клінічний дерматовенерологічний диспансер».

Усі 70 років обласний дерматовенерологічний диспансер і кафедра дерматології та венерології працюють спільно і злагоджено задля

розв'язання проблем дерматовенерологічної служби. Слід згадати головних лікарів: В.Г. Гордеєва, М.Є. Перліса, В.Т. Голубовського, М.І. Сопільняка, Р.Ф. Никифорука, які стояли біля витоків дерматовенерологічної служби та примножували її добрі традиції. На сьогодні Івано-Франківський осередок УАЛДВК налічує 105 членів і є одним з активних осередків Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.

В.Є. Ткач, О.Д. Александрук
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»
І.Г. Цідило, Р.Ф. Никифорука
КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний
шкірно-венерологічний диспансер»

За матеріалами зарубіжних наукових видань

FDA схвалює нові щоденні таблетки для лікування раку шкіри

<http://www.medicalnewstoday.com/articles/297323.php>

Рак шкіри є найпоширенішим у США, захворюваність зростає з кожним роком. Більшість видів раку шкіри є немеланомними, зокрема і базальноклітинна карцинома, на частку якої припадає близько 80 % випадків немеланомного раку. Нещодавно FDA (США) схвалила новий препарат, показаний при місцево поширеній базальноклітинній карциномі шкіри у випадках, коли неможливо провести хірургічну чи променевию терапію або при рецидивах пухлин після такого лікування. Порівняно з новим препаратом хірургічна терапія має істотний недолік – спотворює зовнішній вигляд хворого. Новий препарат випускає швейцарська фармацевтична компанія Novartis AG під торговою назвою

Odomzo (міжнародна назва – Sonidegib). Препарат призначають хворим по 1 таблетці (200 мг) 1 раз на добу. Дослідження продемонструвало, що препарат здатний зменшити або повністю ліквідувати пухлину в 58 % пацієнтів. Пригнічується ріст ракових клітин на молекулярному рівні. Це другий за три роки препарат від немеланомного раку шкіри після схваленого FDA в 2012 році препарату Erivedge («Вісмодегіб») для лікування місцево поширеної і метастатичної базальноклітинної карциноми. Водночас дедалі частіше з'являються публікації, що свідчать про ефективність при меланомі препаратів, дія яких спрямована на стимулювання імунної відповіді.

Новий тканинний клей на основі білка мідій

<http://phys.org/news/2015-07-mussel-inspired-surgical-protein-wounds-medical.html>

Корейські вчені створили клей «Ламба» з унікальними біоадгезивними властивостями на основі білка, виділеного з мідій, за допомогою якого вони загоюють свої рани та здатні міцно прикріплюватися до скель і дна кораблів. Ефект клею забезпечує амінокислота, що входить до його складу, дигідроксифенілаланін (ДОФА). Новий клей є гідрогелем, здатним менше ніж за хвилину герметизувати відкриту рану, що кровоточить, і полегшити процес загоєння без надмірного запалення та утворення рубця. Клей перевершує за ефективністю і дією сучасні тканинні клеї, отримані хімічним шля-

хом, зокрема ціаноакрилові, які здатні викликати алергійні реакції. Препарат сумісний з тканинами людини, має підвищену клейкість у вологому середовищі та зручний у використанні, тоді як більшість тканинних клеїв у вологому середовищі мало-ефективні. Власне, «Ламба» є альтернативою накладенню на рану швів. А у випадках ураження нижніх тканин накладення швів небажане, оскільки супроводжується додатковою травматизацією та тривалим лікуванням. Поверхні, вкриті цим клеєм, створюють зручну підкладку для клітинних культур та прискорюють процеси регенерації.

Співвідношення генетичних і екологічних чинників, що корелюють з розацеа

<http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2429555>

Проведено перше в історії дослідження впливу генетичних та екологічних чинників на розвиток розацеа. У дослідженні взяли участь 275 пар (550 осіб) близнюків: 233 – монозиготних, 42 – дизиготних (двійнята). Усіх близнюків оглянула рада сертифікованих дерматологів. Встановлено ступінь тяжкості розацеа у балах за шкалою національного товариства розацеа. Середній бал у монозиготних близнюків становив 2,46, у дизиготних –

0,75. Простежувалася висока асоціація балів у монозиготних близнюків (0,69) порівняно з дизиготними (0,46), що свідчить про генетичний вплив. Встановлено, що генетичний вплив на розвиток розацеа становить 46 %. Розвиток розацеа корелював з такими чинниками, як вік, кумулятивна доза УФО протягом життя, індекс маси тіла, куріння, вживання алкоголю, супутні серцево-судинні захворювання і рак шкіри в анамнезі.

Ефективність ванн із солоною водою для лікування бульозного епідермолізу

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pde.12409/abstract;jsessionid=12F419EDE68DF26934623D27F1330DDE.f03t01>

Поточне лікування бульозного епідермолізу спрямовується на профілактику вторинних інфекцій. На жаль, звичайні ванни і душ, які використовують для видалення пов'язок та очищення шкіри, часто болісні та викликають подальше поширення інфекції, що потребує призначення протимікробних препаратів. Дослідники вивчали гіпотезу, що купання хворих у солоній воді менш болісне порівняно зі звичайними ваннами. Після ванн із солоною (або морською) водою у пацієнтів спосте-

рігалось значне зменшення болю (91 %), частоти використання ліків (66 %), запаху шкіри (31 %). Ефективність ванн не залежала від типу епідермолізу, віку хворого, тривалості використання ванн або кількості доданої солі. Морські ванни — неінвазивне, недороге, ефективне лікування, що може бути рекомендовано пацієнтам з будь-яким типом бульозного епідермолізу. Використання солоних (морських) ванн сприяє значному поліпшенню якості життя пацієнтів з бульозним епідермолізом.

Несприятливі наслідки в новонароджених та материнські ускладнення у ліцензованих косметологів і манікюрниць Каліфорнії

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25501563#>

У зв'язку з професійним впливом хімічних речовин на стан здоров'я жінок, зайнятих у сфері надання косметичних (візажисти і косметологи) та манікюрних послуг, проведено аналіз частоти патології пологів. У дослідження було включено співробітників ліцензованих закладів, які закінчили вагітність у період з 1996 до 2009 року. Окремо проаналізовано випадки в'єтнамських жінок, що становлять значну частину працівників цієї сфери. Серед в'єтнамських манікюрниць і косметологів народження дітей з низькою масою

тіла спостерігалось відповідно в 1,39 і 1,40 разу частіше порівняно з іншими жінками. Гестаційний діабет серед манікюрниць та косметологів виявлено відповідно в 1,28 і 1,19 разу частіше, ніж у загальній популяції. Крім того, серед манікюрниць і косметологів відповідно в 1,46 і 1,22 разу частіше, ніж у загальній популяції, зустрічалось передлежання плаценти. Автори роблять висновок, що жінки, які працюють у сфері догляду за нігтями і волоссям, можуть мати підвищений ризик виникнення певних ускладнень вагітності.

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. вище);

- список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50 % з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);

- **три резюме** (українською, російською та англійською мовами) з повним заголовком статті, прізвищами, іменами й по батькові. **Резюме до статті**, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити такі ж рубрики: «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше;

- пошту та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посаду одного з авторів, відповідального за листування, для опублікування в журналі;

- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (поданий на наступній сторінці);

- додаткові номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції. Просимо перевіряти правильність написання.** Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 12 пунктів, без табуляторів і переносів. Розмір аркушів 210 × 297 мм (формат А4). Інтервал між рядками — півтора, поля з усіх боків по 20 мм. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами.

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. У разі потреби навести торгову назву — подавати її з великої літери та в лапках.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word без табуляторів і службових символів усередині. Кожна табли-

ця повинна мати заголовок і порядковий номер. Ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ будують у форматах Excel або Graph і вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно, вручну малюнки подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрацій мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

МАТЕМАТИЧНІ ФОРМУЛИ повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху), латинські та грецькі літери (латинські підкреслюються синім олівцем, грецькі — червоним), підрядкові та надрядкові літери та цифри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєва І.І. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992.— 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатионової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80–84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med.— 1998.— Vol. 91, N 2.— P. 71–92.).

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу:

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

E-mail: journals@vitapoli.com.ua

Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС — 23965

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 5) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 6) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

(МП наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)