

ISSN 1727-5741

Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-  
дерматовенерологів і косметологів

№ 4 (59)  
2015

УЖДВК

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

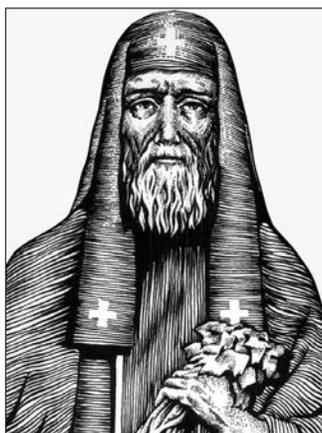
НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

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 дерматології і сифілітичних хвороб медичного факультету Університету св. Володимира

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

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

## Засновники

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

### Реєстраційне свідоцтво

KB № 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 № 4 від 26.11.2015 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 4.12.2015 р.  
Замовлення № 0415Д  
Ум. друк. арк. 14,41  
Формат 60×84/8  
Папір крейд. Друк офсет.  
Наклад — 2330 прим.

### Адреса редакції та видавця

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

**Телефони:** (44) 465-30-83,  
278-46-69, 309-69-13

**E-mail:** journals@vitapol.com.ua

### РЕДАКЦІЙНА РАДА:

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

Недобой П. М.  
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)  
Бондар С. А. (Вінниця)  
Будніков Ю. В. (Суми)  
Волощенко І. І. (Київ)  
Галникіна 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)  
Діл Крістіан (Італія)  
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 Звітно-виборна та науково-практична конференція УАЛДВК «Оптимізовані засади функціонування дерматовенерологічної служби в умовах розвитку страхової медицини та лікарського самоврядування в Україні»
- 9 ПОСТАНОВА звітно-виборної конференції Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів від 5 листопада 2015 р.
- 13 ПОСТАНОВА ПРЕЗИДІЇ УАЛДВК від 6 листопада 2015 р.
- 15 Лікарі-дерматовенерологи, нагороджені почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2015 році

**ЮБІЛЕЇ**

- 18 Професору Павлу Петровичу Рижку — 80 років
- 21 Сергію Анатолійовичу Бондарю — 50
- 22 Кіровоградському обласному шкірно-венерологічному диспансеру — 90 років  
**Підготували М.Ю. Попович, В.Б. Кащенко, А.І. Чоботар, В.І. Синиця**

**НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

- 25 Комплексна терапія хворих на псоріаз з використанням вузькосмугової фототерапії на довжині хвилі 311 нм  
**А.М. Дащук, Н.О. Пустова, Є.І. Добржанська**
- 30 Изменения в периферической крови у пациентов с грибвидным микозом на ранних стадиях заболевания  
**Л.М. Хамаде**
- 39 Значення кількості CD68<sup>+</sup>-макрофагів у шкірі хворих на псоріаз для прогнозування термінів ремісії дерматозу  
**Р.Л. Степаненко**
- 44 Влияние узкополосной (311 нм) ультрафиолетовой терапии на клинко-морфологическую структуру кожи больных вульгарным псориазом  
**Е.А. Дядык, И.О. Жданова**

**НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ**

- 51 Досвід застосування системного антимікотика гризеофульвіну в комбінації з гепатопротекторним препаратом антралю для терапії мікроспорії  
**С.І. Наконечна**

**OFFICIAL INFORMATION OF UJDVC**

- 7 Reporting and scientific conference of UADVC «Optimized principles of operation of dermatovenerologic service in the development of health insurance and medicinal self-management in Ukraine»
- 9 RESOLUTION of the Reporting and scientific conference of Ukrainian Association of Dermatovenerologists and Cosmetologists from November 5, 2015
- 13 RESOLUTION OF THE PRESIDIUM OF UADVC from November 6, 2015
- 15 Dermatovenerologists endowed by honorary award of UADVC «Honor and respect of Ukrainian dermatology» in 2015

**JUBILEES**

- 18 Professor Pavlo Ryzhko is 80 years old
- 21 Sergiy Bondar is 50
- 22 Kirovohrad regional dermatovenerologic dispensary is 90 years old  
**Prepared by M.Y. Popovych, V.B. Kaschenko, A.I. Chobotar, V.I. Synytsia**

**SCIENTIFIC RESEARCHES**

- 25 Combined therapy of patients with psoriasis using the 311 nm narrowband phototherapy  
**A.M. Daschuk, N.O. Pustova, Ye.I. Dobrzhanska**
- 30 Changes in peripheral blood of patients with mycosis fungoides at early stages of disease  
**L.M. Hamadeh**
- 39 Value of CD68<sup>+</sup> macrophages number in the skin of patients with psoriasis for prediction of dermatosis remission period  
**R.L. Stepanenko**
- 44 Influence of narrowband (311 nm) UVB-therapy on clinic-morphologic structure of skin of patients with psoriasis vulgaris  
**O.O. Dyadyk, I.O. Zhdanova**

**TO HELP PRACTICING PHYSICIANS**

- 51 Use of systemic antimycotic drug griseofulvin in combination with hepatoprotective drug antral for treatment of microsporia  
**S.I. Nakonechna**

56	Иммуноферментная тест-система для дифференцированного определения антител к антигенам возбудителя сифилиса <b>Т.Ю. Трохимчук, Т.В. Грицан, О.А. Зверева, Н.А. Дмитриева, Л.Н. Мойса, Ю.И. Горлов, Л.А. Ганова</b>	56	Enzyme immunoassay test kit for differential detection of antibodies to immunogenic antigens of syphilis pathogen <b>T.Yu. Trochymchuk, T.V. Gritsan, O.A. Zverev, N.A. Dmitrieva, L.M. Moysa, Yu.I. Gorlov, L.A. Ganova</b>
<b>ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ</b>		<b>PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY</b>	
66	Клінічна ефективність застосування препарату «АЕвіт» у комплексному лікуванні шкірних захворювань <b>Н.М. Нечипоренко, Л.Д. Калюжна</b>	66	Clinical efficacy of the drug «AEvit» in complex treatment of skin diseases <b>N.M. Nechyporenko, L.D. Kaliuzhna</b>
73	Клінічні дослідження засобу медичного призначення «Дермалекс Псоріаз» у терапії бляшкового псоріазу	73	Clinical trials of medication «Dermalex Psoriasis» in treatment of retrobregmatic psoriasis
81	Ефективна терапія мікробної екземи <b>М.Р. Анфілова</b>	81	Effective therapy of microbial eczema <b>M.R. Anfilova</b>
86	Сочетание эстетической коррекции с приемом «Акнетина» у больных акне средней тяжести течения <b>Ю.В. Андрашко, О.М. Галагурч</b>	86	Combining aesthetic correction with «Acnetine» administration in patients with moderate acne <b>Yu.V. Andrashko, O.M. Halahurch</b>
92	Порівняльний аналіз лікування atopічного дерматиту емульсією «вода в олії» з вмістом і без вмісту глюкокортикостероїду <b>Підготував В.В. Короленко</b>	92	Comparative analysis of atopic dermatitis treatment with «water in oil» emulsion containing and not containing glucocorticosteroids <b>Prepared by V.V. Korolenko</b>
<b>СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ</b>		<b>CLINICAL CASE STUDIES</b>	
99	Конвекторний дерматит: клінічна картина, діагностичні помилки <b>В.Є. Ткач, О.Д. Александрук, М.С. Волошинович, С.М. Романчук</b>	99	Convector dermatitis: clinical presentation, diagnostic mistakes <b>V.E. Tkach, O.D. Aleksandruk, M.S. Voloshynovych, S.M. Romanchuk</b>
102	Випадок екстрагенітального інфікування <i>Ureaplasma spp.</i> як етіологічного чинника рецидиву синдрому Рейтера <b>П.В. Федорич</b>	102	Case of extragenital infecting with <i>Ureaplasma spp.</i> as etiologic factor of Reiter syndrome relapse <b>P.V. Fedorych</b>
<b>ОГЛЯДИ</b>		<b>REVIEWS</b>	
105	New Insights into Rosacea Part I. Pathogenesis <b>С. Diehl</b>	105	Нові погляди на розацеа Частина 1. Патогенез <b>К. Діл</b>
117	<b>ФОТОАРХІВ</b>	117	<b>PHOTOARCHIVE</b>
<b>НАУКОВА ПЕРІОДИКА</b>		<b>SCIENTIFIC PERIODICALS</b>	
119	За матеріалами зарубіжних наукових видань <b>Підготували В.В. Короленко, К.В. Коляденко</b>	119	From foreign scientific publications <b>Prepared by V.V. Korolenko, K.V. Kolyadenko</b>
<b>НЕКРОЛОГИ</b>		<b>OBITUARIES</b>	
122	Пам'яті Лори Іванівни Дуденко	122	In memory of Lora Dudenko
123	<b>ДО УВАГИ АВТОРІВ</b>	123	<b>FOR AUTHORS</b>

# Звітно-виборна та науково-практична конференція Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів «Оптимізовані засади функціонування дерматовенерологічної служби в умовах розвитку страхової медицини та лікарського самоврядування в Україні»

У м. Києві 5–6 листопада 2015 року відбулася звітно-виборна та науково-практична конференція Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів «Оптимізовані засади функціонування дерматовенерологічної служби в умовах розвитку страхової медицини та лікарського самоврядування в Україні», в роботі якої взяли участь 202 офіційних делегати від місцевих осередків УАЛДВК і близько 200 гостей.

Організаторами заходу стали Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів та Національний медичний університет імені О.О. Богомольця Міністерства охорони здоров'я України.

Почесними головами конференції були Мусій Олег Степанович — заступник голови Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, та Амосова Катерина Миколаївна — ректор Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, професор, які звернулися до делегатів та учасників конференції з вітальним словом та побажанням плідної праці.

На звітно-виборній конференції заслухано і обговорено звіт Президента про діяльність УАЛДВК за звітний період (2010–2015 рр.), заслухано і обговорено звіт Ревізійної комісії щодо фінансово-



Урочисте відкриття науково-практичної конференції Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів «Оптимізовані засади функціонування дерматовенерологічної служби в умовах розвитку страхової медицини та лікарського самоврядування в Україні», 5–6 листопада 2015 р., м. Київ



### Президія науково-практичної конференції УАЛДВК:

Президент УАЛДВК проф. **В.І. Степаненко**; головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Дитяча дерматовенерологія», проф. **Ж.В. Корольова**; заст. голови Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, народний депутат України **О.С. Мусій**; Почесний президент УАЛДВК, проф. **П.П. Рижко**; ректор НМУ імені О.О. Богомольця, чл.-кор. НАМН України, проф. **К.М. Амосова**; директор ДУ «Інститут дерматології та венерології» НАМН України, проф. **Я.Ф. Кутасевич**



### Делегати та гості науково-практичної конференції УАЛДВК

не засідання за участю членів Президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів та завідувачів кафедр дерматовенерології вищих медичних навчальних закладів України з таких питань: оптимізоване реформування дерматовенерологічної служби з урахуванням особливостей регіонів і кожної області та збереження диспансерного методу надання дерматовенерологічної допомоги населенню, що діє в Україні; розроблення проекту, адвокація та лобювання прийняття нормативно-правового акта на рівні вищих органів державної влади «Про основні засади діяльності дерматовенерологічної служби в Україні»; активізація співпраці УАЛДВК з Міністерством охорони здоров'я України, Комітетом Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, Громадською радою при Міністерстві охорони здоров'я України, Всеукраїнським лікарським товариством, іншими громадськими медичними об'єднаннями в аспекті інформування щодо медико-соціального значення дерматовенерологічної служби; активізація розроблення клінічних настанов та протоколів з найбільш важливих у дерматовенерології нозологій, а також з низки інших актуальних проблем дерматовенерологічної служби в Україні на сучасному етапі.

господарської діяльності Асоціації за звітний період (2010–2015 рр.); відбулися вибори Президента та членів керівних статутних органів Асоціації.

Також прийнято постанови звітно-виборної конференції УАЛДВК та Президії УАЛДВК (додаються).

На двох засіданнях науково-практичної конференції УАЛДВК заслухано та обговорено 3 пленарні та 29 тематичних доповідей з організаційно-методичних проблем діяльності дерматовенерологічної служби й актуальних проблем діагностики і лікування хронічних дерматозів та інфекцій, що передаються статевим шляхом.

У рамках науково-практичної конференції УАЛДВК відбулося розширене



## ПОСТАНОВА

### звітно-виборної конференції Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів від 5 листопада 2015 р.

5 листопада 2015 р. у м. Києві відбулася звітно-виборна конференція Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. На конференції були присутні 202 делегати від 27 осередків, зокрема і члени керівних статутних органів Асоціації.

На звітно-виборній конференції:

- заслухано і обговорено звіт Президента про діяльність УАЛДВК за звітний період (2010–2015 рр.);
- заслухано і обговорено звіт Ревізійної комісії щодо фінансово-господарської діяльності Асоціації за звітний період (2010–2015 рр.);
- відбулися вибори Президента та членів керівних статутних органів Асоціації.

### Звітно-виборна конференція п о с т а н о в л я є:

1. Відзначити значний обсяг організаційно-методичної та науково-практичної роботи УАЛДВК, виконаної за звітний період. На сьогодні Асоціація налічує понад 2500 членів, об'єднаних у 27 осередків у всіх регіонах України. УАЛДВК було організовано і проведено на високому науковому рівні 4 всеукраїнських науково-практичних заходів з міжнародною участю для розгляду актуальних організаційних питань діяльності дерматовенерологічної служби України, а також обміну науковими ідеями щодо сучасних проблем дерматовенерології і косметології та суміжних спеціальностей. Члени УАЛДВК брали активну участь у регіональних фахових науково-практичних конференціях, у міжнародних форумах, зокрема конгресах EADV та інших. УАЛДВК є співзасновником фахового журналу «Український журнал дерматології, венерології, косметології», видання якого здійснюється 4 рази на рік. На сторінках цього журналу безкоштовно публікують свої роботи всі бажаючі члени Асоціації (науковці і практики). Асоціація плідно співпрацює з Міністерством охорони здоров'я України, регіональними управліннями охорони здоров'я, Громадською радою при Міністерстві охорони здоров'я України, Комітетом Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, з Українською Федерацією громадських організацій сприяння охороні здоров'я громадського суспільства, міжнародними фаховими організаціями.

2. Роботу УАЛДВК за звітний період вважати «задовільною».

3. Звіт Ревізійної комісії УАЛДВК щодо перевірки фінансово-господарської діяльності УАЛДВК за звітний період затвердити.

4. Удосконалити зв'язок керівних органів УАЛДВК з керівництвом осередків з метою більш ефективного та якісного виконання статутних завдань Асоціації.

5. Удосконалити роботу щодо державного та міжнародного співробітництва УАЛДВК у галузі дерматовенерології та суміжних спеціальностей.

6. Затвердити новообраний склад керівних і виконавчих органів УАЛДВК, а саме:

Президентом УАЛДВК вважати обраним **Степаненка Віктора Івановича** — завідувача кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, головного позаштатного спеціаліста за фахом «Дерматовенерологія» Міністерства охорони здоров'я України, професора, заслуженого лікаря України.

Почесним Президентом УАЛДВК вважати обраним **Рижка Павла Петровича** — голову Харківського обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, професора, заслуженого лікаря України.

***Віце-президентами УАЛДВК вважати обраними:***

**Хару Олександра Івановича** — кандидата медичних наук, доцента, головного лікаря Тернопільського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, головного позаштатного спеціаліста управління охорони здоров'я Тернопільської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Дерматовенерологія», голову Тернопільського обласного осередку УАЛДВК, заслуженого лікаря України. *Відповідальний за організаційні методи роботи УАЛДВК та правове забезпечення і напрацювання директивних документів.*

**Каменєва Володимира Івановича** — кандидата медичних наук, доцента, головного лікаря Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, головного позаштатного спеціаліста департаменту охорони здоров'я Полтавської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Дерматовенерологія», голову Полтавського обласного осередку УАЛДВК. *Відповідальний за роботу з питань зв'язку УАЛДВК з керівниками дерматовенерологічних закладів та установ МОЗ України.*

**Фомюка Анатолія Адамовича** — головного лікаря Житомирського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, головного позаштатного спеціаліста управління охорони здоров'я Житомирської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Дерматовенерологія», голову Житомирського обласного осередку УАЛДВК. *Відповідальний за роботу УАЛДВК з питань співпраці з державними медичними відомствами, закладами та установами.*

**Айзятулова Рушана Фатиховича** — доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри шкірних та венеричних хвороб Донецького національного медичного університету імені Максима Горького, заслуженого діяча науки і техніки України. *Відповідальний за роботу УАЛДВК з питань взаємозв'язку дерматовенерологічної науки і практичної медицини.*

**Маврова Геннадія Івановича** — завідувача відділу Інституту дерматології та венерології НАМН України, завідувача кафедри дерматовенерології Харківської національної медичної академії післядипломної освіти, доктора медичних наук, професора. *Відповідальний за роботу з питань теоретичної дерматовенерології та напрацювання клінічних протоколів з діагностики та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом.*

**Волюченко Інну Іванівну** — голову Правління, головного лікаря ЗАТ «Інститут краси» (Київ), заслуженого лікаря України. *Відповідальна за роботу УАЛДВК з питань практичної косметології та естетичної медицини.*

**Святенко Тетяну Вікторівну** — доктора медичних наук, професора кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпропетровської медичної академії. *Відповідальна за роботу з розробки клінічних протоколів та настанов, які будуть плануватися, за міжнародні зв'язки УАЛДВК.*

**Короленка Володимира Васильовича** — кандидата медичних наук, доцента кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, головного позаштатного спеціаліста за напрямом «Громадське здоров'я» департаменту охорони здоров'я Київської обласної державної адміністрації, магістра Національної академії державного управління при Президентові України. *Відповідальний за інформаційно-аналітичне забезпечення, зокрема функціонування веб-сайту УАЛДВК, за освітню діяльність, роботу з молодими науковцями та практиками в галузі дерматовенерології, за питання інтеграції до системи громадського та глобального здоров'я.*

***До складу Ревізійної комісії УАЛДВК вважати обраними:***

**Сизон Орисю Орестівну** — доцента кафедри сімейної медицини та дерматовенерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, голову Львівського обласного осередку УАЛДВК, головного позаштатного спеціаліста департаменту охорони здоров'я Львівської облдержадміністрації за спеціальністю «Дерматовенерологія».

**Карпюк Лесю Василівну** — головного лікаря Волинського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, голову Волинського обласного осередку УАЛДВК, головного позаштатного спеціаліста департаменту охорони здоров'я Волинської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Дерматовенерологія».

**Маняк Наталію Володимирівну** — головного лікаря Рівненського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, голову Рівненського обласного осередку УАЛДВК, головного позаштатного

спеціаліста департаменту охорони здоров'я Рівненської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Дерматовенерологія».

**Лобанова Геннадія Феодосійовича** — кандидата медичних наук, головного лікаря Київського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, голову Київського обласного осередку УАЛДВК, головного позаштатного спеціаліста департаменту охорони здоров'я Київської облдержадміністрації за спеціальністю «Дерматовенерологія».

**Сорокіну Тетяну Юріївну** — лікаря-дерматовенеролога ЗАТ «Інститут краси» (Київ).

Головою Ревізійної комісії вважати обраною **Сизон Орисю Орестівну**.

*До складу Президії вважати обраними Президента УАЛДВК, віце-президентів УАЛДВК, голів осередків та обраних від осередків членів Асоціації:*

Президент УАЛДВК **Степаненко Віктор Іванович**

**Голови осередків:**

- Бондар Сергій Анатолійович (Вінницький обласний осередок);
- Карпюк Леся Василівна (Волинський обласний осередок);
- Дюдюн Анатолій Дмитрович (Дніпропетровський обласний осередок);
- Франкенберг Аркадій Артурович (Дніпропетровський регіональний осередок);
- Айзятулов Рушан Фатихович (Донецький обласний осередок);
- Фомюк Анатолій Адамович (Житомирський обласний осередок);
- Андрашко Юрій Володимирович (Закарпатський обласний осередок);
- Коваленко Юрій Борисович (Запорізький обласний осередок);
- Ткач Василь Євтихійович (Івано-Франківський обласний осередок);
- Глухенький Борис Тихонович (Київський міський осередок);
- Лобанов Геннадій Феодосійович (Київський обласний осередок);
- Попович Мар'яна Юріївна (Кіровоградський обласний осередок);
- Баженов Михайло Дмитрович (Луганський обласний осередок (м. Лисичанськ));
- Сизон Орися Орестівна (Львівський обласний осередок);
- Максимова Ірина Станіславівна (Миколаївський обласний осередок);
- Лебедюк Михайло Миколайович (Одеський обласний осередок);
- Каменєв Володимир Іванович (Полтавський обласний осередок);
- Маняк Наталія Володимирівна (Рівненський обласний осередок);
- Будніков Юрій В'ячеславович (Сумський обласний осередок);
- Хара Олександр Іванович (Тернопільський обласний осередок);
- Кутасевич Яніна Францівна (Інститут дерматології та венерології НАМН України)
- Рижко Павло Петрович (Харківський обласний осередок);
- Рибалко Микола Федорович (Херсонський обласний осередок);
- Каденко Олег Анатолійович (Хмельницький обласний осередок);
- Уманець Антоніна Сергіївна (Черкаський обласний осередок);
- Малиш Святослав Олександрович (Чернівецький обласний осередок);
- Пономаренко Ігор Миколайович (Чернігівський обласний осередок).

**Члени Президії, обрані від осередків**

- Волощенко Інна Іванівна (Київський міський осередок);
- Дудченко Микола Олексійович (Полтавський обласний осередок);
- Кравченко Володимир Григорович (Полтавський обласний осередок);
- Калюжна Лідія Денисівна (Київський міський осередок);
- Денисенко Ольга Іванівна (Чернівецький обласний осередок);
- Коган Борис Григорович (Київський міський осередок);
- Єрьоменко Андрій Олексійович (Донецький обласний осередок (м. Краматорськ));
- Пушкаренко Сергій Вікторович (Закарпатський обласний осередок);
- Фучіжи Іван Савелійович (Одеський обласний осередок);
- Міхеев Олексій Геннадійович (Київський міський осередок);
- Мавров Геннадій Іванович (Інститут дерматології та венерології)

- Короленко Володимир Васильович (Київський міський осередок);
- Святенко Тетяна Вікторівна (Дніпропетровський регіональний осередок).

*До складу виконавчого комітету УАЛДВК вважати обраними:*

**Президента УАЛДВК** Степаненка Віктора Івановича.

**Віце-президентів УАЛДВК:** Хару Олександра Івановича, Каменєва Володимира Івановича, Фомюка Анатолія Адамовича, Айзятулова Рушана Фатиховича, Маврова Геннадія Івановича, Волощенко Інну Іванівну, Святенко Тетяну Вікторівну, Короленка Володимира Васильовича та виконавчого директора УАЛДВК Когана Бориса Григоровича.

Президент УАЛДВК, професор



В.І.Степаненко



## ПОСТАНОВА ПРЕЗИДІЇ УАЛДВК

ВІД 6 ЛИСТОПАДА 2015 Р.

### У Х В А Л И Л И:

1. Визнати необхідність реформування дерматовенерологічної служби та оптимізації ліжкового дерматовенерологічного фонду з урахуванням науково-обґрунтованих потреб населення у дерматовенерологічній допомозі із забезпеченням збереження та удосконалення диспансерного методу надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги населенню пріоритетним завданням Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.  
З урахуванням цього Президії УАЛДВК:
  - активізувати співпрацю з Міністерством охорони здоров'я України, Комітетом Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, Громадською радою при Міністерстві охорони здоров'я України, Всеукраїнським лікарським товариством, іншими громадськими медичними об'єднаннями в аспекті інформування щодо медико-соціального значення дерматовенерологічної служби в Україні на сучасному етапі.  
*Термін:* постійно.
  - сприяти залученню членів Президії УАЛДВК до організаційно-методичних нарад різного рівня та інших заходів з питань реформування медичної галузі.  
*Термін:* постійно.
  - забезпечити розроблення проекту, адвокацію та лобювання прийняття нормативно-правового акта на рівні вищих органів державної влади «Про основні засади надання дерматовенерологічної допомоги населенню України».  
*Термін:* I півріччя 2016 р.
  - УАЛДВК увійти до складу Національної координаційної ради медичних асоціацій та товариств України – Національної лікарської ради.  
*Термін:* відповідно до регламентних документів Національної координаційної ради медичних асоціацій та товариств України.
2. Членам Президії, віце-президентам УАЛДВК, науковцям ДУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України», завідувачам кафедр медичних вищих навчальних закладів активізувати розроблення клінічних настанов та протоколів з найбільш важливих у дерматовенерології нозологій.  
*Термін:* постійно.
3. Помічникам Президента з міжнародних зв'язків Асоціації: доценту кафедри сімейної медицини та дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького О.Ю. Туркевичу активізувати роботу щодо залучення провідних зарубіжних дерматовенерологів до участі в роботі науково-практичних заходів, зокрема з питань медичної косметології, які буде проводити УАЛДВК; доценту кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Коляденко К.В. продовжити роботу з популяризації досягнень національної дерматовенерологічної служби, її традицій та історії під час міжнародних фахових заходів у країнах близького та далекого зарубіжжя, а також інформувати українських дерматовенерологів про світові досягнення в дерматовенерології на шпальтах фахового журналу Асоціації.  
*Термін:* постійно.
4. Головним лікарям обласних, міських шкірно-венерологічних диспансерів, членам Президії УАЛДВК перед закінченням терміну дії контракту з відповідними місцевими радами щодо перебування на керівній посаді в разі потреби своєчасно інформувати з цього питання Президію УАЛДВК для підготовки звернень (у межах компетенції) від Асоціації до відповідних місцевих рад і підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.  
*Термін:* постійно.
5. Головним лікарям обласних шкірно-венерологічних диспансерів, членам Президії УАЛДВК за умови адміністративного тиску з боку керівників підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій щодо спроб під виглядом «оптимізації», неправомірного реформування дерматовенерологічної служби, яке насправді передбачає ліквідацію обласного шкірно-венеро-

логічного диспансеру як окремої юридичної особи, невідкладно інформувати Президію УАЛДВК для своєчасного реагування.

*Термін:* постійно.

6. Членам УАЛДВК у разі виникнення конфлікту інтересів з керівниками профільних медичних закладів та можливих неправомірних дій з боку адміністрацій звертатися до Президії УАЛДВК для об'єктивного неупередженого комісійного розгляду конфліктних ситуацій на рівні фахового громадського об'єднання та захисту прав членів Асоціації.

*Термін:* постійно.

7. Виконавчому комітету УАЛДВК за кошти Асоціації забезпечити:

— оновлення та видання «Довідника дерматовенерологічної служби України» для забезпечення потреб державних дерматовенерологічних закладів та профільних кафедр медичних вищих навчальних закладів України.

*Термін:* I півріччя 2016 р.

— видання розроблених та затверджених Міністерством охорони здоров'я України клінічних настанов і протоколу «Псоріаз та псоріатичні артропатії» для забезпечення потреб державних дерматовенерологічних закладів і профільних кафедр медичних вищих навчальних закладів України.

*Термін:* I півріччя 2016 р.

— фінансову шокквартильну підтримку Асоціацією видання фахового журналу «Український журнал дерматології, венерології, косметології» та безкоштовної його розсилки в регіональні осередки Асоціації відповідно до кількості членів в осередках.

*Термін:* постійно.

— щорічне видання за кошти Асоціації календаря УАЛДВК та безкоштовну його розсилку в регіональні осередки Асоціації відповідно до кількості членів в осередках.

*Термін:* щорічно до 25 грудня.

— видання бланків сертифікатів оновленого зразка для підтвердження членства в УАЛДВК та надсилання їх до регіональних осередків відповідно до кількості членів в осередках.

*Термін:* січень 2015 р.

— модернізацію сайту Асоціації відповідно до сучасних вимог.

*Термін:* I півріччя 2016 р.

8. Продовжити практику нагородження Почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» відповідно до чинного Положення.

*Термін:* щорічно.

9. За умови фінансової можливості продовжити практику преміювання членів УАЛДВК відповідно до Положення про преміювання членів УАЛДВК — молодих науковців та практиків-дерматовенерологів.

*Термін:* за фінансової можливості УАЛДВК.

Подати до Міністерства юстиції України пакет документів про проведення звітно-виборної конференції УАЛДВК 5 листопада 2015 р.

*Термін:* листопад 2015 р.

10. Встановити, що:

— розмір і порядок сплати членських внесків у 2016 р. складатимуть для індивідуальних членів: внесок за вступ і членство протягом поточного календарного року — 200 грн; продовження членства на календарний рік — 100 грн; для колективних членів: внесок за вступ і членство протягом поточного календарного року — 900 грн; продовження членства на календарний рік — 300 грн.

— члени УАЛДВК, які перебувають у пологових відпустках та відпустках по догляду за дитиною до 3 років, тимчасово звільняються від сплати членських внесків.

11. Членам УАЛДВК повністю сплатити членські внески за 2016 р.

*Термін:* до 1 червня 2016 р.

12. Здійснити оновлення оргтехніки в кабінеті секретаріату УАЛДВК.

*Термін:* I квартал 2016 р.

13. Головам осередків оперативно (згідно із запитом) надавати необхідну документацію та інформацію до виконавчого комітету УАЛДВК щодо членства в УАЛДВК в очолюваних ними осередках.

Президент УАЛДВК, професор



В.І. Степаненко

# Лікарі-дерматовенерологи, нагороджені почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2015 році



**Волкославська Валентина Миколаївна**, народилася у Польщі 1941 року. У 1963 р. закінчила Дніпропетровський медичний державний інститут за фахом «Лікувальна справа». З 1963 до 1965 р. працювала лікарем-дерматовенерологом та завідувачем відділу міського шкірно-венерологічного диспансеру м. Кривий Ріг. З 1965 до 1969 р. — аспірант Харківського науково-дослідного інституту дерматології та венерології, а після закінчення аспірантури (до 1976 р.) — науковий співробітник відділу дерматозів Харківського науково-дослідного інституту дерматології та венерології. У 1971 р. успішно захистила кандидатську дисертацію на тему «К клинике и патогенезу аллергических васкулитов».

З 1976 до 1980 р. — головний лікар шкірно-венерологічного диспансеру м. Харкова. З 1980 до 1990 р. — завідувач науково-організаційного відділу, з 1990 до 1999 року — старший науковий співробітник відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», де виконала і захистила дисертаційну роботу на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук на тему «Фактори захворюваності та критерії оцінки діяльності дерматовенерологічних установ (вплив шкідливих факторів, математичне моделювання, визначення економічних витрат)». З 1999 р. до сьогодні В.М. Волкославська завідує відділом науково-аналітичної роботи з дерматології та венерології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Сфера лікувальної та наукової діяльності — алергійні васкуліти, хронічні дерматози, інфекційні грибкові хвороби, захворювання, що передаються статевим шляхом, дитяча дерматовенерологія.

У 1977 р. В.М. Волкославській присвоєно вищу кваліфікаційну категорію за фахом «Дерматовенерологія». Має вищу кваліфікаційну категорію за фахом «Організація охорони здоров'я», а також сертифікат лікаря-спеціаліста з дитячої дерматовенерології. За завданням Міністерства охорони здоров'я України брала участь у розробленні протоколів та стандартів надання дерматовенерологічної допомоги населенню. Є автором близько 200 наукових публікацій, зокрема 6 монографій, 3 патентів, 4 методичних рекомендацій, 1 відомчої інструкції, 2 нововведень та 2 інформаційних листів.

В.М. Волкославська є членом редакційної колегії журналу «Дерматологія та венерологія». Під її керівництвом виконано 2 кандидатські дисертації. За вагомих особистий внесок у розвиток охорони здоров'я та високий професіоналізм В.М. Волкославська має почесну грамоту Міністерства охорони здоров'я України та відзнаку президента Національної академії медичних наук України. Нагороджена медаллю «65 лет победы в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.». В.М. Волкославська є членом спеціалізованої вченої ради із захисту дисертацій Д 64.603.01. Із 2001 р. — секретар осередку УАЛДВК «Інститут дерматології та венерології НАМН України» та секретар Харківського наукового медичного товариства дерматовенерологів.

**Дудченко Микола Олексійович** — професор кафедри шкірних та венеричних хвороб ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», заступник голови ради Полтавського обласного осередку УАЛДВК.

Народився 1942 р. в місті Білопільлі Сумської області. У 1971 р. закінчив з відзнакою Харківський медичний інститут. У 1983 р. захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, у 1992 р. — докторську дисертацію на тему: «Особенности течения дерматозов и их лечение у больных сахарным диабетом».

З 1984 до 1992 р. працював на кафедрі шкірних та венеричних хвороб Полтавського медичного стоматологічного інституту. З 1996 до 2001 р. — завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб Чернівецького медичного інституту. З 2001 р. до сьогодні працює у ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». За період роботи виявив себе висококваліфікованим, ерудованим педа-

гогом, здібним організатором наукової, навчально-методичної та виховної роботи, досвідченим науковцем. Має вищу лікарську категорію.

М.О. Дудченко є автором монографії «Генодерматози», посібника для навчально-методичних праць, 3 раціоналізаторських пропозицій, інформаційних листів, 340 наукових робіт, має 5 авторських свідоцтв на винахід.

М.О. Дудченко має численні державні нагороди, є дійсним членом багатьох громадських організацій та редколегій медичних журналів.

**Каменев Володимир Іванович** — головний лікар Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, голова Полтавського обласного осередку УАЛДВК.

Народився 1953 р. у Воронежській області. У 1976 р. успішно закінчив Ворошиловградський державний медичний інститут. З 1977 р. працював дерматовенерологом Полтавської центральної районної лікарні. З 1984 до 1995 р. — завідувач диспансерного відділення Полтавського обласного шкірно-венерологічного диспансеру. З травня 1995 р. очолює Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер, є позаштатним обласним дерматовенерологом. На всіх ділянках роботи В.І. Каменев проявив себе як компетентний фахівець-дерматовенеролог, умілий організатор, вимогливий керівник. Завжди займає активну життєву позицію. Постійно впроваджує нові форми роботи, методики лабораторного обстеження та лікування. У 2004 р. захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

В.І. Каменев був делегатом низки республіканських з'їздів, конференцій, присвячених питанням дерматовенерології та реформування галузі охорони здоров'я. У 2010 р. його обрано віце-президентом УАЛДВК, у 2015 р. — головою ради Полтавського обласного осередку УАЛДВК.

За активну діяльність В.І. Каменев має почесні грамоти Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства аграрної політики України, почесні грамоти Полтавської обласної, Глобинської, Миргородської районних державних адміністрацій, а також районних рад.

Практичну роботу з 2007 р. поєднує з педагогічною діяльністю на посаді доцента кафедри шкірних та венеричних хвороб ВДНЗУ УМСА.

Має вищі кваліфікаційні категорії за фахом «Дерматовенерологія» та «Організація і управління охороною здоров'я». Є автором та співавтором понад 20 наукових публікацій з актуальних питань дерматовенерології.

**Хара Олександр Іванович** — заслужений лікар України, кандидат медичних наук, доцент, віце-президент УАЛДВК, голова Тернопільського обласного осередку УАЛДВК. Працює в галузі дерматовенерології 38 років. З 1983 р. очолює дерматовенерологічну службу Тернопільської області. Учасник бойових дій, інвалід війни, полковник медичної служби.

О.І. Хара народився 1953 р. В 1977 р. закінчив лікувальний факультет Тернопільського державного медичного університету. З 1978 до 1980 р. працював завідувачем дерматовенерологічного відділення та заступником головного лікаря Острожецької районної лікарні № 3 Млинівського району Рівненської області. З 1980 до 1982 р., перебуваючи на військовій службі, брав участь у бойових діях на території Республіки Афганістан. Має військове звання полковника медичної служби.

У 1982 р. О.І. Хару прийнято на посаду асистента кафедри дерматовенерології Тернопільського державного медичного інституту. З травня 1983 р. очолює Тернопільський обласний шкірно-венерологічний диспансер. У 1987 р. без відриву від основної роботи закінчив аспірантуру на кафедрі дерматовенерології Тернопільського державного медичного інституту, де під керівництвом професора Н.І. Тумашевої виконав і захистив кандидатську дисертацію на тему «Удосконалення методів обстеження та лікування хворих змішаною гонорейно-кандидозною інфекцією з урахуванням насиченості статевими гормонами та аутоімунних порушень».

Адміністративну роботу О.І. Хара постійно поєднує з науково-педагогічною діяльністю. У його доробку 112 наукових публікацій з актуальних питань дерматовенерології, зокрема і один підручник та дві монографії. У 2004 р. О.І. Харі присвоєно вчене звання доцента, а в 2005-му його обрано членом-кореспондентом Інженерної академії України. З червня 2012 р. входить до координаційної ради дерматовенерологів країн Співдружності Незалежних Держав.

Професійну діяльність О.І. Хара поєднує з громадською роботою. Протягом чотирьох каденцій його обирали віце-президентом УАЛДВК, майже 30 років є активістом Товариства сприяння обороні України. О.І. Хара відомий численними публіцистичними статтями в центральній та місцевій пресі, виступами на радіо й телебаченні. Останніми роками О.І. Хара брав участь у багатьох міжнародних конгресах дерматовенерологів, зокрема в Португалії, Франції, Чехії, Південній Кореї, Російській Федерації, Казахстані, Узбекистані, Німеччині та Великобританії. Проходив навчання у США та

Фінляндії, був експертом ВООЗ, багаторазово долучався до роботи у профільних комісіях Міністерства охорони здоров'я України. З квітня 2015 р. входить до робочої групи з питань медичної реформи Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я.

Професійну, наукову, педагогічну та громадську діяльність О.І. Хари високо відзначила держава. Він має звання заслуженого лікаря України, нагороджений трьома орденами та дванадцятьма вітчизняними і зарубіжними медалями, Грамотою Президії Верховної Ради СРСР, Почесною грамотою Міністерства освіти, численними відзнаками місцевих органів влади.

О.І. Хари притаманна незмінна принциповість у обстоюванні інтересів дерматовенерологічної служби, доброзичливість та особиста скромність. Завдяки своїм людським та професійним рисам О.І. Хара має високий авторитет серед колег, пацієнтів і дерматовенерологічної спільноти України. О.І. Хара є автором понад 100 наукових публікацій. Нагороджений 3 орденами та 14 медалями, грамотою Президії Верховної Ради Української РСР, грамотою Міністерства освіти України, 2 грамотами Міністерства охорони здоров'я України, активний громадський діяч. Був учасником багатьох фахових з'їздів в Україні, країнах СНД та далекого зарубіжжя.

**Охтишкін Микола Єгорович** народився 1935 р. З відзнакою закінчив Одеське військово-морське медичне училище (1957 рік), Одеський державний медичний інститут імені М.І. Пирогова за спеціальністю «Лікувальна справа» (1964 р.). У 1974 році захистив кандидатську дисертацію «Роль орбітально-фронтальної кори в регуляції деяких вісцерально-вегетативних функцій». Загальний стаж роботи 62 роки, медичний — 51 рік.

За розподілом з 1964 до 1967 р. працював у Ніжинському медичному училищі Чернігівської області штатним викладачем та лікарем міської лікарні м. Ніжина. У 1967 р. переведений на кафедру патологічної фізіології Одеського державного медичного інституту імені М.І. Пирогова, з 1980 р. працював асистентом, а згодом доцентом кафедри шкірних та венеричних хвороб.

М.Є. Охтишкін проводить велику організаційно-методичну роботу на кафедрі. Він підготував методичні розробки практичних занять українською, російською та англійською мовами, склав збірник тестових питань з дерматовенерології для контролю поточного та кінцевого рівня знань студентів. М.Є. Охтишкін входить до обласного науково-практичного товариства лікарів-дерматовенерологів, відповідає на кафедрі за наукове студентське товариство. Консультує хворих у шкірному та венерологічному відділеннях Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, в амбулаторному відділенні ОШВД, міській клінічній лікарні № 11 та Одеській обласній протитуберкульозній лікарні з відділенням для інвалідів ВВВ.

М.Є. Охтишкін є автором та співавтором 39 публікацій, 15 раціоналізаторських пропозицій, 3 навчально-методичних робіт.

**Хомечко Роман Михайлович** народився 1983 р. У 2007 р. закінчив лікувальний факультет Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, у 2007—2008 рр. навчався в інтернатурі за спеціальністю «Терапія». З 2008 до 2010 р. — лікар-інтерн Львівського обласного комунального шкірно-венерологічного диспансеру. З 2011 р. — лікар-дерматовенеролог Львівського обласного комунального шкірно-венерологічного диспансеру. Фаховий стаж — 7 років.

Після Революції гідності лікар-дерматовенеролог Львівського обласного шкірно-венерологічного диспансеру навесні 2014 р. добровільно поїхав у зону антитерористичної операції. 23 травня 2014 р. лейтенанта медичної служби Р.М. Хомечка наказом Міністерства оборони України призначено начальником медичної служби — начальником медичного пункту в/ч пп В0111 (добровольчого батальйону «Воля», нині — Третій окремих мотопіхотний батальйон Збройних сил України). Р.М. Хомечко виконував бойові завдання в зоні проведення антитерористичної операції в Луганській та Донецькій областях. У липні 2014 р. тяжко поранений. Далі — операція в Харкові, складні місяці лікування й реабілітації у Військово-медичному клінічному центрі Західного регіону м. Львова, і знову часті виїзди на передову в зоні АТО.

За період служби нагороджений грамотами, подяками, медалями і відзнаками. З 5 травня 2015 р. має статус учасника бойових дій. Є членом Всеукраїнського союзу ветеранів АТО.

Із серпня 2015 р. після демобілізації у званні старшого лейтенанта став до роботи у Львівському обласному комунальному шкірно-венерологічному диспансері.

Р.М. Хомечко надзвичайно працездатний та компетентний дерматовенеролог. Значну увагу в роботі приділяє організації, покращенню та удосконаленню схем лікування і диспансерного нагляду. Постійно проводить санітарно-просвітницьку роботу як серед пацієнтів, так і молодшого медичного персоналу. Брав активну участь у роботі фахових науково-практичних конференцій регіонального та республіканського рівнів.



## Професору Павлу Петровичу Рижку — 80 років

Павло Петрович Рижко народився 25 жовтня 1935 року в місті Харкові. У 1954 році став курсантом Київського військового медичного училища, в подальшому служив у збройних силах СРСР. У 1967 році закінчив Харківський медичний інститут. Працював на різних посадах у практичній ланці охорони здоров'я, а також науковим співробітником Харківського науково-дослідного інституту дерматології і венерології.

У 1975 році П.П. Рижка призначено головним позаштатним дерматовенерологом Харківської області і головним лікарем обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру. Це кадрове призначення припало на період значного зростання рівня захворюваності на сифіліс серед населення міста Харкова. П.П. Рижко разом з управліннями охорони здоров'я Харківської області, міста Харкова і районних адміністрацій, колегами, науковцями і практиками, зацікавленими службами і відомствами зумів скоординувати діяльність науки та практики, перебудувати та зміцнити матеріально-технічну базу служби, посилити її кадровий склад, впровадити новітні технології, форми і методи боротьби з поширенням венеричних хвороб (більшість було застосовано в Україні вперше). Все це сформувалося у принципово нову систему боротьби з поширенням інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), зокрема вірусних гепатитів В, С, ВІЛ/СНІДу, ВІЛ-асоційованих захворювань, TORCH-інфекцій.

За ініціативою П.П. Рижка було сформовано систему організаційних та нових клінічних підходів, що дало змогу в кілька разів знизити рівень захворюваності на сифіліс, гонорею, трихомоноз, псоріаз, пухирчатку, атопічний дерматит, екзему, контактні дерматити, мікози та ін.

Уперше з ініціативи Харківського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру сформувалася в окремий напрямок косметологічна практика.

Після розпаду СРСР, у період значного зростання в Україні рівня захворюваності на сифіліс, фонд дерматовенерологічної служби Харківської області становив 1100 ліжок. Було утворено 8 міжрайонних дерматовенерологічних центрів із серологічними лабораторіями, диспансери в містах Богодухові, Зміїві, Ізюмі, Краснограді, Куп'янську, Лозовій, Чугуєві, а для мешканців приміського Харківського району — районний шкірно-венерологічний диспансер, шкірно-венерологічні відділення в центральних районних лікарнях Балаклійського, Валківського, Вовчанського районів, обласна дитяча мікологічна лікарня на 100 ліжок (з освітою за програмою середньої школи).

У місті Харкові за клопотанням обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру спеціальним наказом Міністерства охорони здоров'я України організовано міський шкірно-венерологічний диспансер № 5 з патронажним центром та серологічною лабораторією при ньому, а також диспансери в Дзержинському, Комінтернівському, Московському, Жовтневому, Орджонікідзенському, Фрунзенському районах, дерматовенерологічні відділення в Ленінському та Червонозаводському районах, венерологічний профілакторій, централізоване медпрофбюро при міській лікарні № 26 з філією в Орджонікідзенському районі, скабіозорій, венерологічний диспансер № 11 (режимний) з цілодобовим медичним фільтром і трудовими майстернями при ньому.

З ініціативи головного позаштатного спеціаліста-дерматовенеролога Головного управління

охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації професора П.П. Рижка дерматовенерологічна служба області вперше в Україні розробила і впровадила нові форми організаційно-методичної, діагностичної, лікувальної та профілактичної роботи:

- а) при управлінні охорони здоров'я обласної державної адміністрації утворено штаб із боротьби з поширенням венеричних захворювань та ІПСШ з робочими групами в районах міста Харкова та області;
- б) утворено оперативні групи та епідзагони для санації осередків венерологічних захворювань у складі медичних працівників територіальних лікувально-профілактичних закладів та співробітників правоохоронних органів;
- в) уперше в Україні 1991 року з ініціативи дерматовенерологів та УВС Харківської області рішенням виконавчого комітету Харківської обласної ради народних депутатів від 24.01.1991 № 16 організовано спецпідрозділ міліції при УВС МВС України в Харківській області — «міліцію моралі» для поліпшення роботи з групами ризику;
- г) утворено міжвідомчі комісії, які в подальшому стали координаційними радами (постанова Кабінету Міністрів України № 357-98р);
- д) розроблено та впроваджено сучасні стандарти діагностики, лікування і профілактики шкірних та венеричних хвороб, впроваджено синдромний метод їх лікування, стандарти статистичних показників, рейтингових оцінок, адаптованих до міжнародних стандартів ПРООН-ВООЗ;
- е) Харківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер розробив та впровадив мережеву дистанційно-комп'ютерну інформаційно-аналітичну програму моніторингу та протидії поширенню венеричних хвороб, СНІДу, вірусних гепатитів В, С (автори — головний лікар, професор ХМАПО П.П. Рижко та співавт.) відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 13.05.1996 № 517 на підставі держзамовлення за контрактом № 131-96 з Міністерством у справах науки і технологій України. Програма дає можливість активно керувати процесом зниження захворюваності населення на соціально небезпечні хвороби. За висновками державної приймальної комісії Міністерства освіти і науки України розробку рекомендовано для впровадження на всій території України;
- ж) розроблено програму дистанційного консультування;
- з) впроваджено аутріч-роботу серед контингентів високого ризику інфікування, проведе-

но польові пілотні дослідження в місті Харкові серед жінок sex-business за участю офіцерів ООН з питань боротьби з ВІЛ/СНІДом Л. Ходкевичем, В. Лакумалані та ін.

Результати роботи консультантів ВООЗ використано під час розроблення конкретних проєктів профілактичних заходів на теренах України, а в 1996 році у зв'язку зі спалахом ВІЛ/СНІДу в портових містах Одесі та Миколаєві в Україні працювала Міжнародна комісія з оцінки та експертизи державної політики України в сфері профілактики СНІДу та наркоманії у складі 19 експертів, головою якої був представник ВООЗ Свейн-Єрік Єскейд, а від України експертами виступили професори Е.І. Федоров та П.П. Рижко, якого включено як національного експерта і до складу Технічної ради ООН в Україні.

У травні 1996 року, враховуючи досвід харків'ян, уперше в Україні в Харківській області відбувся міжнародний семінар «Профілактика СНІДу серед ін'єкційних наркоманів», який сприяв розвиткові нового напрямку профілактики ВІЛ/СНІДу серед груп високого ризику інфікування. Представник ООН в Україні пан Стівен Браун високо оцінив організацію проведення семінару і висловив письмову подяку голові Харківської обласної державної адміністрації, начальникові обласного управління охорони здоров'я та головному дерматовенерологу Харківської області.

П.П. Рижко — автор 25 монографій та книг, понад 450 наукових публікацій, посібників та інших видань, член багатьох редакційних колегій науково-практичних та популярних видань, шеф-редактор професійної газети «Грація», член Співки журналістів України.

Громадська організація «Венус» у 2001 році виграла на конкурсі грант від Британської ради Об'єднаного Королівства на підготовку тренерів-волонтерів з пропагування здорового способу життя серед підлітків та молоді, що мешкають у сільській місцевості.

У 2010 році ГО «Венус» за підтримки Харківської обласної державної адміністрації, Головного управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації та Департаменту охорони здоров'я Харківської міської ради сприяла участі дерматовенерологічної служби області у Всеукраїнському конкурсі «Кращий вітчизняний товар року», за підсумками якого служба отримала три дипломи, три золоті медалі і статус «Виробник кращих вітчизняних товарів 2010 року», а також нагороду «Золотий символ Конкурсу». У 2011 році на цій же виставці за історико-документальний фільм «Дерматовенерологія — еволюція, досягнення,

перспективи» медики Харкова здобули «Золотий диплом».

На базі Харківського клінічного шкірно-венерологічного диспансеру отримують професійну підготовку інтерни, магістри, клінічні ординатори, аспіранти, підвищують кваліфікацію з питань дерматовенерології лікарі суміжних спеціальностей (урологи, акушери-гінекологи, педіатри, наркологи, отоларингологи, хірурги, стоматологи, епідеміологи, фахівці сімейної медицини).

Систематично проводяться науково-практичні конференції, зокрема і міжнародні, семінари, конференції за програмами «День спеціаліста», «Школа передового досвіду», круглі столи з питань новітніх технологій, започатковано Слобожанські читання.

Дерматовенерологічна служба області зробила посібник «Етапність формування спеціалізованої медичної допомоги на засадах сімейної медицини в Харківському регіоні» (Дорожня карта з дерматовенерології), що співзвучно з сучасним реформуванням охорони здоров'я і пілотними проектами, що впроваджуються.

Павло Петрович Рижко має дві вищі кваліфікаційні категорії за фахом «Дерматовенерологія» і «Організація та управління охороною здоров'я». Він також за сумісництвом працює на посаді професора Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Павло Петрович Рижко — заслужений лікар України, один з найактивніших учасників громадського руху в Україні, входить до складу громадської ради при Міністерстві охорони здоров'я України, є співзасновником Української федерації сприяння охороні здоров'я, членом Президії Української Федерації роботодавців охорони здоров'я, головою Ради експертів УФРОЗ, головою Харківської обласної організації роботодавців охорони здоров'я, членом Ради Української асоціації спеціалістів із соціальної медицини та організаторів охорони здо-

ров'я, почесним президентом Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, головою Харківського обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, президентом ГО «Венус», членом правління Харківського обласного відділення Фонду соціального страхування з тимчасової втрати працездатності.

За вагомі особисті внески в розбудову галузі охорони здоров'я П.П. Рижко нагороджено:

- орденом «За заслуги» III ступеня;
  - орденом «Зірка Вернадського» I ступеня;
  - орденом Святого рівноапостольного князя Володимира III ступеня;
  - медаллю «За трудову доблесть»;
  - почесною відзнакою «Слобожанська Слава»;
  - медаллю Гіппократа (Міжнародна академія наук екології та безпеки життєдіяльності);
  - золотою медаллю імені М.В. Ломоносова;
  - срібною медаллю А.М. Підгорного;
  - грамотами Президента України, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Харківської обласної державної адміністрації, обласної ради, Харківського міськвиконкому, Ленінської районної у місті Харкові ради;
- відзначено почесними званнями:
- «Харків'янин року» (2001–2010 роки);
  - «Лідер України» — 2003 рік;
  - «Лауреат диплому «Золота Фортуна» — 2011 рік;
- почесними знаками:
- «Слобожанська Слава» — 2003 рік;
  - «Гордість Харкова» — 2010 рік;
  - «Честь і пошана» від Української дерматовенерології — 2011 рік.

*Павло Петрович Рижко має заслужену шану і глибоку повагу серед дерматологічної спільноти України, численних колег та учнів. Бажаємо ювілярові міцного здоров'я, натхнення, нових творчих здобутків та оптимізму ще на багато років.*

Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів

Редколегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»



## Сергію Анатолійовичу Бондарю — 50

Сергію Анатолійовичу Бондарю, доктору медичних наук, доценту кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, виповнилося 50 років.

Сергій Анатолійович Бондар народився 20 жовтня 1965 року в м. Вінниці у сім'ї службовців. У 1982 році закінчив середню школу із золотою медаллю та вступив на лікувальний факультет Вінницького медичного інституту імені М.І. Пирогова, який закінчив з відзнакою у 1988 р. Під час навчання в інституті у 1986 р. брав участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, є учасником ліквідації наслідків аварії другої категорії. З 1988 до 1999 р. навчався в інтернатурі за спеціальністю «Дерматовенерологія», потім працював старшим лаборантом кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького державного медичного університету імені М.І. Пирогова. 1992 р. захистив кандидатську дисертацію на тему: «Роль ендогенної інтоксикації в патогенезі екзема і корекція її ентеросорбційною терапією» (м. Київ), яку виконав під керівництвом професора І.Н. Ляшенка. З 1999 до 2011 р. С.А. Бондар працював асистентом кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького державного медичного університету імені М.І. Пирогова. В 2007 р. захистив докторську дисертацію «Сорбційна терапія тяжких та хронічних розповсюджених дерматозів» (м. Київ), науковим консультантом був професор І.Н. Ляшенко. З грудня 2009 р. до сьогодні

ні завідує кафедрою шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. У 2011 р. отримав атестат доцента. З 2015 р. є головою Вінницького осередку Української асоціації лікарів дерматовенерологів та косметологів (УАЛДВК).

С.А. Бондар є автором 197 друкованих робіт, які опубліковано у фахових наукових виданнях України та країн СНД, 12 раціоналізаторських пропозицій, 4 нововведень, 5 патентів України на винахід. Є співавтором національного підручника «Дерматологія. Венерологія». Під його керівництвом захищено дві кандидатські дисертації. С.А. Бондар входить до редакційної колегії фахових видань «Український журнал дерматології, венерології, косметології», «Дерматологія. Косметологія. Сексопатологія», «Журнал дерматовенерології та косметології імені М.О. Торсуєва».

*Президія УАЛДВК, редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології», співробітники кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, трудовий колектив Вінницького обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру та дерматовенерологи Вінниччини щиро вітають Сергія Анатолійовича з ювілеєм, бажають йому міцного здоров'я та подальших професійних і творчих здобутків.*

# Кіровоградському обласному шкірно-венерологічному диспансеру — 90 років

Історія Кіровоградського обласного комунального шкірно-венерологічного диспансеру нерозривно пов'язана з історією степового краю України.

18 червня 1754 року було закладено фортецю святої Єлисавети, від якої веде відлік літ обласний центр — у минулому Єлисаветград, сьогодні — Кіровоград. Вік не такий уже і довгий, однак поважний. Місто старше за своїх південних сусідів — Дніпропетровськ (1776), Миколаїв (1778), Херсон (1788), Одесу (1795).

У фортеці святої Єлисавети для потреб військового гарнізону головнокомандувача Г.О. Потьомкіна в період російсько-турецької війни доктор медицини К.Ф. Рожалін організував лазарет, а пізніше — шпиталь. Шпиталь на 200 ліжок і водночас медико-хірургічну школу облаштував у 1788 році талановитий лікар і педагог доктор медицини П.Н. Шарой. З його ініціативи відкрито лікарню.

На той час центрами підготовки лікарів у Російській імперії стають шпитальні школи. Загалом було утворено шість таких шкіл: у Москві, дві в Петербурзі, у Кронштадті, в Барнаулі (Алтай) та Єлисаветграді. Першими учнями Єлисаветградської медико-хірургічної школи стали випускники Київської академії та Харківського коледжу, вихованці місцевого чоловічого пансіонату, учні з Чернігівського колегіуму Катеринославської, Белгородської, Уманської семінарії. Найбільшим прийом був у 1791 та 1794 роках — 47 учнів і 84 учні відповідно, тоді як до Московської та Петербурзької медико-хірургічних шкіл щороку приймали не більше ніж 20 учнів. За роки існування школа підготувала 225 лікарів та підлікарів, кожний восьмий лікар здобув освіту в Єлисаветградській медико-хірургічній школі.

Єлисаветградський венерологічний диспансер засновано 1 жовтня 1924 року. З 1936 року при Кіровському міському шкірно-венерологічному диспансері було організовано стаціонар на 30 ліжок. 10 січня 1939 року наказом Президії Вер-

ховної Ради СРСР утворено Кіровоградську область та змінено назву міста Кірово на Кіровоград, а Кіровський шкірно-венерологічний диспансер реорганізовано в Кіровоградський обласний шкірно-венерологічний диспансер. У період німецько-фашистської окупації Кіровограда з 1941 до 1944 року диспансер функціонував як міський шкірно-венерологічний диспансер.

Після визволення міста диспансер поновив роботу, головними лікарями були А.В. Бостога-ношвілі (1946—1956), Г.В. Чапова (1956—1974), Є.Г. Безруков (1974—1979), заслужений лікар України О.І. Павелко (1979—2008), з 2009 року заклад очолює М.Ю. Попович.

За тридцятирічний період керівництва закладом О.І. Павелком докорінно реорганізовано дерматовенерологічну службу області, укомплектовано її професійно підготовленими кадрами, введено сучасні медичні технології. На сьогодні в регіоні спеціалізовану допомогу надають два диспансери (обласний та міський в Олександрії), одне відділення, 22 кабінети. В області працює 18 лікарів-дерматовенерологів вищої кваліфікаційної категорії та 21 — першої. Завдяки праці фахівців диспансеру значно покращилися показники роботи служби, проводиться робота із впровадження нових ефективних методів лікування хворих на ЗПСШ, хронічні дерматози, мікози та вірусні дерматози, результат — останніми роками знизилася захворюваність на ЗПСШ та шкірні заразні хвороби.

На сьогодні обласний шкірно-венерологічний диспансер є організаційно-методичним та консультативно-діагностичним центром надання дерматологічної та венерологічної допомоги населенню області. Диспансер має поліклінічне та три стаціонарних відділення (загальна кількість ліжок — 105): венерологічне, дерматологічне для дорослих та дитяче дерматоімунологічне, клінічну та імунологічну лабораторії із сучасним діагностичним обладнанням.

Кілька років тому завдяки наполегливості головного лікаря та за підтримки співробітників

диспансеру було проведено ремонт приміщень усіх підрозділів, підсобних приміщень та упорядкування прилеглої території, що створило додаткові комфортні умови для хворих та медичних працівників. Усі відділення забезпечено комп'ютерною технікою.

Диспансерне відділення є найбільшим у складі за обсягом надання консультативної та медичної допомоги дорослому населенню Кіровограда й області, а також штатним розписом. Тут працюють лікарі вищої категорії: В.І. Синиця (завідувач, автор близько 30 науково-практичних публікацій з питань дерматовенерології), Я.Ф. Капелюшна, М.І. Соколова, С.Т. Воробйов, І.В. Стригачова, І.І. Курмаз, Л.С. Гавриленко, І.О. Мудрієвська, М.Є. Присяжна, М.М. Мірошніченко, Л.В. Гончар, О.В. Саржевська, О.М. Парохонько (протягом 20 років використовує метод кріотерапії для лікування доброякісних новоутворень шкіри). Головний лікар М.Ю. Попович та лікар-ординатор П.І. Синиця вперше в області впровадили в роботу метод дерматоскопії для діагностування новоутворень шкіри і меланоми, а також лікування доброякісних новоутворень шкіри радіохвильовим високочастотним електрорітургчним апаратом «Надія».

Останніми роками у відділенні запроваджено сучасні методи діагностики, терапії та профілактики вірусних захворювань шкіри та їх ускладнень, що покращило якість лікування цієї категорії хворих. Відкрито кабінет довіри для споживачів ін'єкційних наркотиків, де надають консультації лікарі, проводиться обстеження, лікування ЗПСШ та обмін шприців з метою зменшення ризику захворювання на ВІЛ, вірусні гепатити. Дерматологічне відділення для дорослих має 35 ліжок. Завідувач Г.С. Кожухар (1982–2006) одним з перших в Україні почав використовувати метод апітерапії для лікування пацієнтів з артропатичними формами псоріазу, алопецією, нейродермітом. Лікар-ординатор В.Б. Кашенко з 2000 до 2012 року очолював службу СНІДу в Кіровоградській області, був головним лікарем обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом, є автором 32 науково-практичних публікацій з питань дерматовенерології, деякі статті надіслано в наукові центри США, Куби, Угорщини, Німеччини. Протягом останніх років у відділенні впроваджено сучасні методи лікування із застосуванням передових медичних технологій. Також налагоджено взаємодію зі службами суміжної спеціалізації для більш повного та якісного забезпечення медичною допомогою пацієнтів з тяжким та ускладненим перебігом хронічних дерматозів.

Венерологічне відділення має 40 ліжок. Завідувачі відділення — заслужений лікар України Б.С. Мельник (1978–1980), В.В. Янчуков (з 1980 року), лікар-ординатор — кандидат медичних наук С.І. Курята (2000–2005).

Дитяче дерматомікологічне відділення відкрито в шістдесятих роках минулого сторіччя в обласній дитячій лікарні. На початку 1980-х років у зв'язку зі збільшенням захворюваності на шкірні захворювання у дітей в Кіровоградській області відділення було переведено в обласний шкірно-венерологічний диспансер, де понад 20 років завідувачем була лікар-педіатр вищої категорії Л.Л. Гліва. На сьогодні відділення розраховано на 30 ліжок. За дитячу дерматомікологічну службу в області відповідають кваліфіковані фахівці та лікарі вищої категорії: завідувач Т.М. Старкіна, Л.В. Томенко, І.В. Сухина, І.В. Звоздяк. При відділенні в дерматомікологічному кабінеті надається консультативна допомога, проводиться обстеження хворих дітей міста Кіровограда та області з використанням сучасного бінокулярного мікроскопа та люмінесцентної лампи. У 2013 році відкрито школу атопічного дерматиту, надаються рекомендації з догляду за проблемною шкірою у дітей для продовження ремісії хронічних алергодерматозів. Щомісяця організуються практичні заняття з батьками хворих на алергодерматози дітей. У відділенні постійно впроваджуються нові методи лікування алергодерматозів, грибкової, гнійничкової патологій.

Лабораторну допомогу області забезпечують 26 серологічних лабораторій.

У різні часи в диспансері працювали відомі науковці-дерматовенерологи та висококваліфіковані фахівці, зокрема Л.М. Ковальова (1972–1973) — доктор медичних наук, професор кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету, член Нью-Йоркської академії медичних наук та Європейської академії дерматології і венерології, автор понад 400 наукових публікацій у вітчизняних та зарубіжних фахових виданнях, має 18 авторських свідоцтв і патентів на винаходи, написала чотири монографії; кандидати медичних наук: М.Є. Луганський (1975–1977) — головний лікар шкірно-венерологічного диспансеру м. Ялта, Г.П. Сябенко — головний лікар Кіровоградського обласного шпиталю з 2003 року, Г.М. Люльченко — заслужений працівник освіти України, заступник директора з навчальної роботи Кіровоградського медичного коледжу імені Є.Й. Мухіна (1976–2007), А.І. Чоботар — лікар-дерматовенеролог вищої категорії медико-санітарної частини Кіровоградської льотної академії Національного



**Головний лікар Кіровоградського обласного шкірно-венерологічного диспансеру М.Ю. Попович з лікарями диспансеру**

авіаційного університету, голова циклової комісії вузьких клінічних дисциплін, викладач вищої категорії, викладач-методист Кіровоградського медичного коледжу імені Є.Й. Мухіна, співавтор «Атласу шкірних хвороб», підручника «Дерматологія та венерологія» та «Практикуму з дерматології та венерології» для студентів вищих навчальних закладів I–III рівнів акредитації.

Протягом останніх тридцяти років обласний шкірно-венерологічний диспансер плідно співпрацює з кафедрою дерматовенерології Дніпропетровської медичної академії для підготовки молодих фахівців в інтернатурі, а також з інститутом дерматології і венерології НАМН України

(м. Харків). У 2010 році підписано меморандум між диспансером та Харківською медичною академією післядипломної освіти про безоплатне консультування та лікування хворих регіону з тяжкою патологією шкіри.

Своє 90-річчя Кіровоградський обласний шкірно-венерологічний диспансер зустрічає з розумінням усіх проблем галузі вітчизняної охорони здоров'я та дерматовенерологічної служби. На сьогодні проводиться активна робота щодо діагностики і лікування опортуністичних інфекцій у хворих з ВІЛ/СНІДом, оптимізується ліжковий фонд, впроваджуються новітні технології діагностики та лікування.

Підготували М.Ю. Попович, В.Б. Кащенко, А.І. Чоботар, В.І. Синиця  
КЗ «Кіровоградський обласний шкірно-венерологічний диспансер»

А.М. Дащук, Н.О. Пустова, Є.І. Добржанська  
Харківський національний медичний університет

## Комплексна терапія хворих на псоріаз з використанням вузькосмугової фототерапії на довжині хвилі 311 нм

**Мета роботи** — дослідження ефективності і безпеки вузькосмугової фототерапії на довжині хвилі 311 нм у лікуванні псоріазу за допомогою апарата ультрафіолетового опромінення дерматологічного UVB-311 типу «Псоролایت» виробництва НВП «Медпромсервіс» (Полтава).

**Матеріали та методи.** 20 пацієнтів — 18 (90 %) зі звичайним псоріазом та 2 (10 %) з долонно-підшовним — розподілено на дві групи: досліджувану та контрольну. I група (досліджувана) — 10 хворих на псоріаз, яким проводили лікування засобами базової терапії і фототерапію.

**Результати та обговорення.** Під час дослідження всім учасникам проведено діагностичні та лікувальні процедури. Фототерапію проводили тільки пацієнтам I групи. Хворим I та II групи призначали базову терапію: магнію сульфат, аспаркам, фенкарол, піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін, зовнішньо — мазь кератолітичної дії. Діагностичні маніпуляції — огляд хворих, визначення PASI-індексу. Клінічне одужання у I групі спостерігали у 8 (80 %) пацієнтів, значне поліпшення — у 2 (20 %) (редукція PASI — 65–80 %). Клінічне одужання у II групі спостерігалось у 6 (60 %) хворих (редукція PASI — 75 %), значне поліпшення — у 3 (30 %) (редукція PASI — 52 %), незначне поліпшення — у 1 (10 %).

**Висновки.** Результати лікування засвідчили, що терапевтична ефективність у групі хворих на псоріаз, які отримували базове лікування та фототерапію, вища, ніж у групі хворих, які отримували тільки базову терапію. Перевагою вузькосмугової фототерапії на довжині хвилі 311 нм є добра переносність, відсутність побічних ефектів, мінімальний ризик канцерогенезу завдяки відносно низькій сумарній дозі опромінення.

### Ключові слова

Псоріаз, вузькосмугова фототерапія, довжина хвилі 311 нм.

Псоріаз є одним з найпоширеніших хронічних дерматозів. На псоріаз хворіють від 3 до 7 % населення планети [10]. Останнім часом псоріаз розглядають як системне захворювання і називають «псоріатична хвороба», оскільки в патологічний процес залучена не лише шкіра, а й суглоби, нирки, печінка. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вивченню псоріазу, причина захворювання досі нез'ясована. На сьогодні псоріаз — це мультифакторний дерматоз за участю генетичних, імунних та середовищних факторів [1, 3, 5].

Псоріаз характеризується гіперпроліферацією епідермоцитів, порушеннями диференціювання кератиноцитів, функціонування імунної системи, що супроводжуються утворенням імунозалежних цитокінів і медіаторів, які індукують запальну реакцію в дермі. Однією з основних патогенетичних ланок імунних порушень є диві-

ація цитокінового профілю Th1-типу, водночас поряд з підвищенням рівня IL-1 $\alpha$ , 2, 6, 7, 8, INF $\gamma$  провідну роль відіграє збільшення рівня фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- $\alpha$ ) [4, 12, 13].

З провокуючих факторів псоріазу першочергове значення мають стреси та психоемоційний статус пацієнта. Водночас інфекційні захворювання (тонзиліт, гайморит, сечостатевої захворювання) також можуть провокувати появу перших ознак псоріазу. Доволі часто псоріаз виникає в місцях механічного ушкодження шкіри, зокрема в ділянці порізів, подряпин, опіків, або після прийому лікарських засобів ( $\beta$ -блокаторів, нестероїдних протизапальних засобів, інтерферону). Також слід враховувати вплив кліматичних факторів [2, 6, 11].

Незважаючи на численну кількість методів і лікарських засобів для лікування псоріазу є певний відсоток хворих з резистентністю до ліку-

вання. У зв'язку з цим постійно триває пошук нових ефективних методів лікування псоріазу. Практично всі хворі на псоріаз зауважують позитивний вплив сонця на перебіг хвороби. Це пояснюється дією ультрафіолету, що є частиною сонячного опромінення. Фототерапія ґрунтується на використанні ультрафіолетових променів А і Б, широко використовується для лікування дерматологічних захворювань, серед яких першим є псоріаз [7–9, 14, 16].

Для лікування псоріазу використовують фотохіміотерапію (ПУВА), селективну фототерапію та вузькосмугову УФБ-терапію з піком емісії на довжині хвилі 311 нм. Фотоімунологічний ефект світлолікування зумовлений глибиною проникнення ультрафіолетових променів. УФБ-промені діють переважно на епідермальні кератиноцити і клітини Лангерганса. УФБ-терапія з довжиною хвилі 311 нм має вибіркочну дію на імунітет шкіри. У здорових волонтерів у шкірі зменшується експресія CD1<sup>+</sup>-клітин, збільшується кількість HLA-DR<sup>+</sup>-клітин за відсутності дермоепідермальної інфільтрації CD11b макрофагами. У верхніх шарах епідермісу спостерігається збільшення зв'язування субстанції Р, у дермі — збільшується експресія ICAM-1 та індукція Е-селектину клітинами ендотелію [13, 15].

Деякі автори вважають, що вузькосмугове УФБ-опромінення з довжиною хвилі 311 нм має більш виразну дію на системну імунну відповідь порівняно з широкосмуговим УФБ-опроміненням, що відображено в активності натуральних кілерів, лімфопроліферації та відповіді цитокінів [16].

На сьогодні вважають, що основний механізм регресу псоріатичних бляшок після дії вузькосмугового УФБ-опромінення 311 нм полягає в індукції Т-клітинного апоптозу. Численні дослідження продемонстрували високу ефективність вузькосмугової фототерапії з мінімальними побічними ефектами [15].

Мета роботи — дослідження ефективності і безпеки вузькосмугової УФБ-терапії з піком емісії на довжині хвилі 311 нм у лікуванні псоріазу за допомогою апарата ультрафіолетового опромінення дерматологічного UVB-311 ТУ У 26.6-32256828-009-2015 виробництва «НВП «Медпромсервіс» (Полтава).

## Матеріали та методи

У дослідження було залучено пацієнтів віком після 18 років, які проходили лікування в умовах стаціонару міського клінічного шкірно-венерологічного диспансеру № 5 м. Харкова.

Під спостереженням перебували 20 хворих на псоріаз: 18 (90 %) пацієнтів зі звичайним

псоріазом, 2 (10 %) — з долонно-підшовним псоріазом.

У випробуванні брали участь дві групи пацієнтів (досліджувана та контрольна). І група (досліджувана) — 10 хворих на псоріаз, яким проводили лікування засобами базової терапії і фототерапію. Фототерапію проводили апаратом ультрафіолетового опромінення дерматологічним UVB-311 типу «Псоролایت» виробництва НВП «Медпромсервіс» (Полтава). Опромінення починали з дози 0,1 Дж/кв. см, яку поступово збільшували на 0,1 Дж/кв. см. Тривалість сеансу визначалася щоразу індивідуально та залежала від дози опромінювання. Частота опромінення становила 3–7 разів на тиждень. Середня тривалість лікування — 4 тижні.

ІІ група (контрольна) — 10 хворих на псоріаз, яким проводили лікування тільки засобами базової терапії.

До І групи увійшли пацієнти віком від 18 до 56 років, серед них було 7 чоловіків та 3 жінки. Давність захворювання становила від 1 до 23 років. Групи суттєво не відрізнялися за давністю захворювання, віком та статтю пацієнтів.

## Результати та обговорення

Під час дослідження всім учасникам проведено діагностичні та лікувальні процедури. Фототерапію проводили лише пацієнтам І групи. В обох групах хворим призначали: магнію сульфат 25 % 5,0 мл внутрішньом'язово 10 днів; аспаркам по 1 табл. 3 рази на добу; фенкарол 0,025 7 днів; вітаміни — піридоксину гідрохлорид 5 % 1,0 мл внутрішньом'язово через день 14 днів; ціанокобаламін 0,02 % 1,0 мл внутрішньом'язово через день 14 днів; зовнішньо призначали мазь кератолітичної дії 7 днів.

Крім медикаментозної терапії, хворим було запропоновано підтримувати дієтичний режим (виключити спиртні напої, подразливі продукти, зменшити використання жирів тваринного походження), ввести розвантажувальні дні 1–2 рази на тиждень, уникати переохолодження та механічних і хімічних подразнень шкіри.

Для з'ясування даних локального статусу проводили огляд пацієнта (візуальне спостереження), визначали індекс поширеності псоріазу PASI (Psoriasis Area and Severity Index) — площу ураженої поверхні тіла та інтенсивність основних симптомів псоріазу. Виразність шкірних виявів (еритема, інфільтрація і лущення) оцінювали в балах. Критерієм клінічної ефективності лікування було зменшення PASI: 1) на 75 % і більше від початкового показника — клінічне одужання (висип регресував, залишаючи лише вторинну де- або гіперпігментацію); 2) на

Таблиця. Результати лікування хворих на псоріаз

Схема лікування	Клінічне одужання		Значне поліпшення		Незначне поліпшення		Без ефекту	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I група (n = 10)	8	80	2	20	0	0	0	0
II група (n = 10)	6	60	3	30	1	10	0	0

74–50 % — значне поліпшення, після проведеного лікування більшість псоріатичних бляшок регресувала, але в ділянках великих інфільтрованих бляшок зберігалася залишкова, слабо виражена папульозна інфільтрація (відповідає стаціонарній стадії); 3) на 49–25 % — незначне поліпшення, зменшення інфільтрації та зменшення інтенсивності забарвлення псоріатичних папул, зменшення лущення; 4) менше ніж 25 % — відсутність ефекту, розмір ураження не змінювався, зберігалася інфільтрація.

Дані про терапевтичну ефективність лікування хворих на псоріаз наведено в таблиці.

Як видно з таблиці, терапевтичного ефекту різного ступеня досягнуто в усіх 10 (100 %) хворих I групи. Клінічне одужання спостерігалось у 8 (80 %) хворих, значне поліпшення — у 2 (20 %) пацієнтів (редукція PASI становила 65–80 %). У хворих цієї групи на 4–5-й день лікування припинялося висипання свіжих елементів. У ділянках уражень зменшувалася гіперемія. Приблизно на 10-й день псоріатичні елементи сплющувалися та блідли. Відбувалося центральне або периферичне завершення псоріатичного висипу, яке було особливо виражене на 14–15-ту добу. Повну клінічну ремісію спостерігали у хворих на 27–28-й день лікування. Це виявлялося сплюсненням та зникненням псоріатичних елементів, на місці яких залишалася лише вторинна де- або гіперпігментація. Клініч-

не одужання у пацієнтів II групи спостерігалось у 6 (60 %) хворих (редукція PASI — 75 %), значне поліпшення — у 3 (30 %) (редукція PASI — 52 %), незначне поліпшення — в 1 (10 %).

Середні терміни псоріатичного висипу на шкірі хворих I групи становили (27,1 ± 0,5) дня, у II групі — (32,6 ± 0,2) дня. Таким чином, можна констатувати, що середня тривалість псоріатичного висипу на шкірі у хворих на псоріаз, яким проведено фототерапію, в середньому на 5 днів менша порівняно з групою пацієнтів, яким було призначено лише засоби базової терапії.

### Висновки

Результати лікування свідчать, що терапевтична ефективність у групі хворих на псоріаз, які отримували базове лікування та фототерапію, вища, ніж у групі пацієнтів, яким було призначено лише базову терапію. Так, у I групі клінічне одужання спостерігалось у 8 з 10 хворих (80 %), а в II групі — у 6 (60 %) з 10 пацієнтів.

Таким чином, найкращих результатів досягнуто в лікуванні звичайного дисемінованого псоріазу. Щодо долонно-підшовного псоріазу метод вузькосмугової фототерапії виявився дуже ефективним.

Перевагою вузькосмугової фототерапії є добра переносність, відсутність побічних ефектів, мінімальний ризик канцерогенезу завдяки відносно низькій сумарній дозі опромінення.

### Список літератури

1. Андрашко Ю.В., Чечерская Т.И. Оптимальные комбинации аппаратных и медикаментозных методов лечения ладонно-подошвенных форм псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 4 (51).— С. 166–169.
2. Баткаев Э.А., Чистякова И.А. Ультрафиолетовая средне-волновая фототерапия узкого спектра 311 нм в лечении псориаза // Вестн. последипл. мед. образов.— 2013.— № 4.— С. 29–30.
3. Владимиров В.В., Олисова О.Ю., Талыбова А.М. Влияние узкополосной фототерапии на пролиферативную активность при псориазе // Экспер. и клин. дерматокосметол.— 2011.— № 6.— С. 42–45.
4. Владимирова Е.В., Владимиров В.В. Фототерапия хронических дерматозов узкополосным ультрафиолетовым излучением 311 нм // Клин. дерматол. и венерол.— 2010.— № 3.— С. 82–86.
5. Жилова М.Б., Волнухин В.А. Фототерапия псориаза: основные механизмы действия // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2014.— Т. 17, № 6.— С. 32–36.
6. Жукова О.В., Круглова Л.С., Котенко К.В. Комбинированная фототерапия в лечении тяжелых форм псориаза // Физиотерапевт.— 2014.— № 5.— С. 42–49.
7. Кривко С.В., Франкенберг А.А., Шевченко В.А. Опыт применения мази «Форкал» в комбинации с фототерапией при лечении больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 3 (34).— С. 20–22.
8. Олисова О.Ю., Смирнов К.В., Мак В.В. Селективная фототерапия импульсного действия при ладонно-подошвенном псориазе // Вестн. последипл. мед. образов.— 2008.— № 3–4.— С. 98–99.

9. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Комплексная терапия ограниченных форм псориаза // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2007.— № 5.— С. 61–64.
10. Псориаз: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. <http://nadoest.com/psoriasis-adaptovana-klinichna-nastanova-zasnovana-na-dokazah-stor-1>.
11. Gu X., Nylander E., Coates P. et al. Correlation between Reversal of DNA Methylation and Clinical Symptoms in Psoriatic Epidermis Following Narrow-Band UVB Phototherapy // *J. of Invest. Dermatol.*— 2015.— Vol. 135.— P. 2077–2083.— Doi:10.1038/jid.2015.128.
12. Johnson-Huang L., Suárez-Fariñas M., Sullivan-Whalen M. et al. Effective Narrow-Band UVB Radiation Therapy Suppresses the IL-23/IL-17 Axis in Normalized Psoriasis Plaques // *J. of Invest. Dermatol.*— 2010.— Vol. 130.— P. 2654–2663.— Doi:10.1038/jid.2010.166.
13. Rác E., Prens E.P., Kurek D. et al. Effective Treatment of Psoriasis with Narrow-Band UVB Phototherapy Is Linked to Suppression of the IFN and Th17 Pathways // *J. of Invest. Dermatol.*— 2011.— N 13.— P. 1547–1558.— Doi:10.1038/jid.2011.53.
14. Ryan C., Moran B., McKenna M. et al. The effect of narrowband UV-B treatment for psoriasis on vitamin D status during wintertime in Ireland // *Arch. Dermatol.*— 2011.— N 146 (8).— P. 836–842.— Doi: 10.1001/archdermatol.2010.195.
15. Weatherhead S., Farr P., Jamieson D. et al. Keratinocyte Apoptosis in Epidermal Remodeling and Clearance of Psoriasis Induced by UV Radiation // *J. of Invest. Dermatol.*— 2011.— Vol. 131.— P. 1916–1926.— Doi:10.1038/jid.2011.134.
16. Yones S., Palmer R., Garibaldinos T. et al. Randomized Double-blind Trial of the Treatment of Chronic Plaque Psoriasis: Efficacy of Psoralen–UV-A Therapy vs Narrowband UV-B Therapy // *Arch Dermatol.*— 2006.— N 142 (7).— P. 836–842.— Doi: 10.1001/archderm.142.7.836.

А.М. Дащук, Н.А. Пустовая, Е.И. Добржанская

*Харьковский национальный медицинский университет*

## Комплексная терапия больных псориазом с использованием узкополосной фототерапии на длине волны 311 нм

**Цель работы** — исследование эффективности и безопасности узкополосной фототерапии на длине волны 311 нм в лечении псориаза с помощью аппарата ультрафиолетового облучения дерматологического UVB-311 типа «Псоролайт» производства НВПИ «Медпромсервис» (Полтава).

**Материалы и методы.** 20 пациентов — 18 (90 %) с обычным псориазом и 2 (10 %) с ладонно-подошвенным — разделены на две группы: исследуемую и контрольную. I группа (исследуемая) — 10 больных псориазом, которым проводили лечение средствами базовой терапии и фототерапию.

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования всем участникам проведены диагностические и лечебные процедуры. Фототерапию проводили только пациентам I группы. Пациентам I и II групп назначали базовую терапию: магнезия сульфат, аспаркам, фенкарол, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин, наружно — мазь кератолитического действия. Диагностические манипуляции — осмотр больных, определение PASI-индекса. Клиническое выздоровление в I группе наблюдали у 8 (80 %) больных, значительное улучшение — у 2 (20 %) (редукция PASI — 65–80 %). Клиническое выздоровление во II группе наблюдалось у 6 (60 %) больных (редукция PASI — 75 %), значительное улучшение — у 3 (30 %) (редукция PASI — 52 %), незначительное улучшение — у 1 (10 %).

**Выводы.** Результаты лечения показали, что терапевтическая эффективность в группе больных псориазом, получавших базовое лечение и фототерапию, выше, чем в группе больных, получавших только базовую терапию. Преимуществом узкополосной фототерапии на длине волны 311 нм является хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов, минимальный риск канцерогенеза благодаря относительно низкой суммарной дозе облучения.

**Ключевые слова:** псориаз, узкополосная фототерапия, длина волны 311 нм.

A.M. Daschuk, N.O. Pustova, Ye.I. Dobrzanska

*Kharkiv National Medical University*

## Combined therapy of patients with psoriasis using the 311 nm narrowband phototherapy

**Objective** — to study the effectiveness and safety of 311 nm narrowband phototherapy in the treatment of psoriasis using UV irradiation apparatus UVB-311 of dermatological type «Psorolight» produced by «Medpromservis» (Poltava).

**Materials and methods.** 20 patients with psoriasis: 18 (90 %) patients with psoriasis vulgaris, 2 (10 %) — with psoriasis of the palm and soles were distributed into 2 groups (control and study group). Group 1 (study group) — 10 patients with psoriasis who were treated by means of basic therapy and phototherapy.

**Results and discussion.** During the study, all participants underwent the following diagnostic and therapeutic procedures. Only patients of group I underwent phototherapy. Patients of groups I and II had basic therapy: magnesium sulfate,

asparcam, fenkarol, pyridoxine hydrochloride, cyanocobalamin, topicaly – keratolytic ointment, diagnostic manipulations – examination of patients, determination of PASI-index. Clinical recovery in group I was observed in 8 (80 %) patients, and a significant improvement in – in 2 (20 %) patients (PASI reduction of 65–80 %). Clinical recovery in group II was observed in 6 (60 %) patients (PASI reduction of 75 %), a significant improvement – in 3 (30 %) patients (PASI reduction of 52 %), a slight improvement – in 1 (10 %) patient.

**Conclusions.** Results of treatment showed that the therapeutic efficacy in patients with psoriasis who received basic treatment and phototherapy was higher than in patients who received only basic therapy. The advantages of 311 nm narrowband phototherapy are good tolerability, absence of side effects, minimal risk of carcinogenesis due to relatively low total dose of radiation.

**Key words:** psoriasis, 311 nm narrowband phototherapy, 311 nm wave-length.

---

**Дані про авторів:**

**Дащук Андрій Михайлович**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології, венерології і СНІДу  
Харківського національного медичного університету

**Пустова Наталія Олександрівна**, к. мед. н., доц. кафедри дерматології, венерології і СНІДу  
Харківського національного медичного університету

**Добржанська Євгенія Ігорівна**, к. мед. н., асист. кафедри дерматології, венерології і СНІДу  
Харківського національного медичного університету

61002, м. Харків, вул. Революції, 15  
Тел. (057) 700-41-33. E-mail: kafedraderma@i.ua

Л.М. Хамаде

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

# Изменения в периферической крови у пациентов с грибовидным микозом на ранних стадиях заболевания

**Цель работы** — изучить изменения в периферической крови у больных грибовидным микозом на ранних стадиях заболевания.

**Материалы и методы.** Кожные Т-клеточные лимфомы в основном представлены грибовидным микозом (ГМ) и его лейкоэмическим вариантом — синдромом Сезари. В последние годы было признано, что изменения в периферической крови у больных с грибовидным микозом являются отдельным прогностическим фактором, влияющим на выбор тактики лечения и определения стадии заболевания. Однако данных о специфике таких изменений периферической крови на ранних стадиях грибовидного микоза практически нет. С помощью метода проточной цитометрии проведен ретроспективный анализ результатов исследования образцов крови пациентов с грибовидным микозом.

Изучено 47 результатов проточной цитометрии образцов крови 5 пациентов с грибовидным микозом в сравнении с результатами 18 здоровых добровольцев. В исследовании использована панель моноклональных антител для определения уровня различных субпопуляций Т-лимфоцитов.

**Результаты и обсуждение.** Обнаружено статистически значимое увеличение соотношения уровня  $CD3^+CD4^-$  и  $CD3^+CD8^+$  Т-клеток, которое изменялось в зависимости от стадии заболевания и было существенно большим, чем у здоровых добровольцев.

Представлено большое количество данных об измененной экспрессии различных кластеров дифференциации в опухолевых клетках при ГМ. Также это заболевание на поздних стадиях сопровождается более выраженными изменениями в периферической крови. Выявленные изменения в периферической крови пациентов с ГМ на стадиях IA и IB могут помочь в определении стадии заболевания и выборе оптимальной тактики лечения.

**Выводы.** Результаты исследований свидетельствуют об изменениях в периферической крови пациентов с грибовидным микозом. Эти изменения становятся более значимыми с прогрессированием заболевания. Основными проявлениями заболевания на стадиях IA и IB является нарушение соотношения  $CD3^+CD4^-$  и  $CD3^+CD8^+$ -клеток, которое различается даже между этими стадиями. Проточная цитометрия помогает с большой точностью определять такие изменения, что следует учитывать при выборе тактики лечения и определении стадии заболевания у пациентов с грибовидным микозом.

## Ключевые слова

Грибовидный микоз, ранняя стадия, проточная цитометрия, периферическая кровь, соотношение  $CD3^+CD4^-/CD3^+CD8^+$ .

Грибовидный микоз (ГМ) — вялотекущее заболевание с неопластической пролиферацией Т-клеток, которое обычно поражает кожу и почти всегда вовлекает в процесс Т-хелперные клетки. У пациентов с грибовидным микозом также наблюдаются выраженные изменения в периферической крови [20]. 65 % всех кожных лимфом представлены грибовидным микозом и тесно связанным с ним синдромом Сезари.

Грибовидный микоз подразделяется на стадии по классификации TNM, как и все другие

Т-клеточные лимфомы [10]. Однако в последние годы признано, что появление клеток лимфомы в периферической крови, особенно в высоких концентрациях, является независимым и неблагоприятным прогностическим фактором у больных с грибовидным микозом [8, 18, 19].

Важным моментом является оптимальный метод, который используется для идентификации и подсчета количества клеток лимфомы в периферической крови. Оценка изменений периферической крови при грибовидном микозе с

помощью только морфологических критериев не является ни чувствительной, ни специфичной, поскольку интерпретация анализа зависит от исследователя, а в ряде случаев количество циркулирующих опухолевых клеток настолько незначительно, что их трудно обнаружить [11, 12]. Кроме того, у здоровых людей и у людей с доброкачественными кожными заболеваниями иногда может наблюдаться некоторое количество атипичных циркулирующих в крови лимфоцитов [5, 12].

В последние десятилетия проточная цитометрия зарекомендовала себя более надежным методом, чем морфологические исследования при определении клеток лимфомы в периферической крови у пациентов с грибовидным микозом, так как эти клетки часто имеют aberrантный иммунофенотип [3, 4, 6, 9, 16, 22].

На сегодняшний день существует мало данных о специфике изменений периферической крови у пациентов с ГМ на ранних стадиях. Для оценки клинического применения проточной цитометрии при изучении изменений в периферической крови у таких пациентов проведен ретроспективный анализ результатов исследования образцов крови, взятых у 5 больных грибовидным микозом, и сравнение их с результатами проточной цитометрии периферической крови 18 добровольцев контрольной группы.

## Материалы и методы

### Группа исследования

Проточная цитометрия проводилась на 47 образцах крови, взятых у 5 пациентов с грибовидным микозом с 2013 по 2015 год. Все пациенты имели грибовидный микоз в стадии IA или IB, и в течение этого периода эти стадии менялись. Анализ крови контрольной группы проводили 1 раз у каждого добровольца (всего 18 образцов).

Методом проточной цитофлуориметрии изучено наличие в крови следующих субпопуляций Т-лимфоцитов:

- общие Т-лимфоциты (CD45<sup>+</sup>CD5<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>);
- общие Т-лимфоциты (CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>);
- Т-хелперы (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>);
- наивные Т-хелперы (CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>CD45R0<sup>-</sup>);
- Т-клетки памяти (CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>-</sup>CD45R0<sup>+</sup>);
- активированные Т-хелперы (на стадии дифференцирования) (CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>CD45R0<sup>+</sup>);
- активированные Т-хелперы (поздняя активация) (CD45<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>);
- активированные Т-хелперы (ранняя активация) (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>);
- регуляторные Т-клетки (CD45<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>bright</sup>CD127<sup>neg</sup>);

- Т-цитотоксические лимфоциты (CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>CD4<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup>);
- Т-цитотоксические активированные лимфоциты (CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>);
- Т-цитотоксические активированные (CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>);
- соотношение CD4/CD8, DNT-L (CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>);
- DPT-L (CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>);
- Т-NK-клетки (цитолитические) (CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>);
- активированные Т-клетки (CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>);
- αβ-Т-клетки (CD3<sup>+</sup>TcRαβ+TcRγδ<sup>-</sup>);
- γδ-Т-клетки (CD3<sup>bright</sup>TcRαβ-TcRγδ<sup>+</sup>).

Все пациенты проходили лечение в клинике кафедры дерматологии и венерологии Национального медицинского университета имени О.О. Богомольца. Диагноз грибовидного микоза подтверждался на основании клинических симптомов и результатом анализа периферической крови. Все пациенты хотя бы один раз сдавали анализ крови для проточной цитометрии. Образцы крови анализировались за двухлетний период 2013–2015 гг. Клиническая информация была получена в ходе анализа историй болезни пациентов.

### Трехцветная проточная цитометрия

В этом исследовании изучены образцы крови, которые анализировались с помощью трехцветной проточной цитометрии по следующей схеме [17]. Свежая венозная кровь пациентов с грибовидным микозом или добровольцев из группы контроля собирались в пробирки, которые содержали 1,5 мл этилендиаминтетрацетиловой кислоты на каждый мл крови. 100 мкл хорошо перемешанной цельной крови помещали в тестовые пробирки, которые находились в водно-ледяной бане.

Эритроциты лизировали согласно схеме, описанной в руководстве по эксплуатации, с использованием раствора аммония хлорида (Ortho-munelysingsolution; OrthoDiagnosticSystem, Raritan, NJ) в течение 10 мин при комнатной температуре. Лимфоциты периферической крови отмывали и ресуспендировали в холодном фосфатно-буферном растворе, который содержал 2 % эмбриональную бычью сыворотку (FBS; GIBCO, Paisley, Scotland, U.K.) и 0,02 % натрия азид (NaN<sub>3</sub>) при концентрации 2·10<sup>6</sup>/мл. Все последующие процедуры проводили в условиях водно-ледяной бани. 100 мл суспензии смешивали с 10 мл раствора каждого моноклонального антитела и инкубировались в темноте при температуре 4 °С 30 мин. Через 30 мин клетки отмывали дважды с помощью холодного изото-

Таблиця 1. Показатели экспрессии маркеров активации/дифференциации Т-клеток у пациентов с грибовидным микозом и здоровых добровольцев

	CD3 <sup>+</sup>			
	CD4 <sup>+</sup>		CD8 <sup>+</sup>	
	%	Абс. (клеток/мкл)	%	Абс. (клеток/мкл)
<i>Здоровые добровольцы</i>				
Среднее число	59,6 ± 8,8	725 ± 142	32,8 ± 8	401 ± 116
<i>Пациенты с грибовидным микозом</i>				
Среднее число	67,1 ± 14,3	730 ± 464	25,6 ± 10,8	245 ± 149

Примечание.  $p < 0,05$ . Так же в табл. 2—4.

нического раствора натрия хлорида и ресуспендировали с 300 мл физиологического раствора, содержащего эмбриональную бычью сыворотку и  $\text{NaN}_3$  с последующей немедленной проточной цитометрией.

Количественный анализ трехцветной цитометрии проводили с использованием FAC-Scan-Instrument (Becton Dickinson). Все данные анализировались с использованием программного обеспечения CellQuest (Becton Dickinson). Живые лимфоциты фиксировались вместе с сигналами переднего и бокового рассеяния света.

#### Статистический анализ

Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения SigmaSat версии 1.0 (Jandel Corporation, San Rafael, CA). Пропорции сравнивали с помощью U-критерия Манна—Уитни и коэффициента корреляции Спирмена. Для всех статистических тестов статистическая значимость подтверждалась при значении  $P$  менее 0,05.

#### Результаты и обсуждение

Проведен проточный цитометрический анализ образцов крови с помощью панели антител для определения соотношения  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+/\text{CD3}^+\text{CD8}^+$  и уровня субпопуляций  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$  Т-клеток в соответствии с экспрессией ими различных поверхностных маркеров.

#### Характеристика пациентов

В исследовании принимали участие 3 мужчины и 2 женщины с медианой возраста 62 года (от 16 до 82 лет). В основную группу вошли 5 пациентов с грибовидным микозом. Всем больным несколько раз (минимум 2) проводили анализ крови с использованием проточной цитометрии в период 2013—2015 гг. Медиана лимфоцитов была ( $775 \pm 8,5$ ) %, или ( $1048 \pm 526$ ) клеток/мкл. Методом проточной цитометрии было определе-

но, что среднее число  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$ -лимфоцитов составило ( $67,1 \pm 14,3$ ) %, или ( $730 \pm 464$ ) клеток/мкл. Величина соотношения  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+/\text{CD3}^+\text{CD8}^+$  составляла в среднем 6,2 (табл. 1). Кроме того, была обследована контрольная группа 18 здоровых доноров.

#### Маркеры активации/дифференциации

Проведено сравнение результатов 47 исследований крови пациентов с грибовидным микозом и крови 18 здоровых доноров на наличие маркеров активации/дифференциации.

Процент  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$ -лимфоцитов был несколько увеличен в случаях ранней стадии ГМ (IA) и существенно увеличен при более поздней стадии заболевания (IB) (случаи, когда образцы крови брались у пациентов во время наличия у них диффузной эритродермии, поражающей менее 10 % поверхности кожи, и 2 случая — когда кожные изменения затронули более 10 % поверхности кожи). В сравнении с контрольной группой абсолютное количество  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$ -лимфоцитов на стадии заболевания IB было существенно большим ( $p < 0,05$ ). Также процентное и абсолютное количество  $\text{CD3}^+\text{CD8}^+$  Т-клеток было меньшим на стадии IA и еще меньшим на стадии IB по сравнению с группой контроля (см. табл. 1).

#### Соотношение $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$

Соотношение  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+/\text{CD3}^+\text{CD8}^+$  в среднем равнялось 10,5 у пациентов с грибовидным микозом и 1,2 в контрольной группе (диапазон 0,07—12,9). Эти различия были статистически значимыми ( $p < 0,041$ ).

Интересно, что образцы крови, где соотношение  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+/\text{CD3}^+\text{CD8}^+$  было увеличено ( $> 10$ ), в основном взяты у пациентов с IB-стадией (83 % общего количества образцов крови с  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+/\text{CD3}^+\text{CD8}^+ > 10$ ). В то же время образцы крови, где соотношение  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+/\text{CD3}^+\text{CD8}^+$

Таблица 2. Уровни CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-клеток и CD4<sup>+</sup>CD25<sup>bright</sup>CD127<sup>neg</sup> Т-клеток

	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>bright</sup> CD127 <sup>neg</sup> (%)
Здоровые доноры	9,27 ± 0,5	1,4 ± 0,3
Пациенты с грибковым микозом	9,7 ± 0,4	1,9 ± 0,9

Таблица 3. Оценка уровня CD4<sup>+</sup>CD45R0<sup>+</sup> Т-клеток и CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup> Т-клеток

	CD4 <sup>+</sup> CD45R0 <sup>+</sup>		CD4 <sup>+</sup> CD45RA <sup>+</sup>	
	%	Абс. (клеток/мкл)	%	Абс. (клеток/мкл)
<i>Здоровые добровольцы</i>				
Среднее число	12,3 ± 4,3	256 ± 103	31 ± 7,5	308 ± 56
<i>Пациенты с грибковым микозом</i>				
Среднее число	11,6 ± 3,2	300 ± 125	28 ± 8,3	298 ± 49

Таблица 4. Оценка уровней αβ-Т-клеток и γδ-Т-клеток

	αβ		γδ	
	%	Абс. (клеток/мкл)	%	Абс. (клеток/мкл)
<i>Здоровые добровольцы</i>				
Среднее число	71 ± 9,3	950 ± 217	4,4 ± 1,7	56 ± 12
<i>Пациенты с грибковым микозом</i>				
Среднее число	73 ± 8,7	1032 ± 183	3,8 ± 1,9	65 ± 23

CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> было невысоким (< 10), получены у пациентов с более ранней стадией грибкового микоза IA (76 % общего количества образцов крови с CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> < 10). При этом в группе контроля соотношение было существенно более низким.

*Оценка других субпопуляций Т-лимфоцитов*

Также оценен уровень субпопуляций других Т-лимфоцитов в образцах крови пациентов с грибковым микозом в сравнении с этими показателями у здоровых доноров.

В процессе исследования не обнаружены существенные различия в относительном количестве CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-клеток и CD4<sup>+</sup>CD25<sup>bright</sup>CD127<sup>neg</sup> Т-клеток в общей популяции CD4<sup>+</sup> Т-клеток в образцах крови пациентов с грибковым микозом и у здоровых доноров: (9,27 ± 0,5) и (9,7 ± 0,4) % CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-клеток и (1,4 ± 0,3) и (1,9 ± 0,9) % CD4<sup>+</sup>CD25<sup>bright</sup>CD127<sup>neg</sup> Т-клеток у здоровых доноров и пациентов с ГМ соответственно (табл. 2).

Также не было обнаружено существенных различий в уровне Т-хелперов активированных/памяти (CD4<sup>+</sup>CD45R0<sup>+</sup>) и Т-хелперов наивных

(CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>): (12,3 ± 4,3) и (11,6 ± 3,2) %, или (256 ± 103) и (300 ± 125) клеток/мкл CD4<sup>+</sup>CD45R0<sup>+</sup> Т-клеток; (31 ± 7,5) и (28 ± 8,3) %, или (308 ± 56) и (298 ± 49) клеток/мкл CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup> Т-клеток; у здоровых доноров и у пациентов с грибковым микозом соответственно (табл. 3).

Уровни αβ-Т-клеток и γδ-Т-клеток среди пациентов и здоровых доноров также существенно не различались: (71 ± 9,3) и (73 ± 8,7) %, или (950 ± 217) и (1032 ± 183) клеток/мкл для αβ-Т-клеток; (4,4 ± 1,7) и (3,8 ± 1,9) %, или (56 ± 12) против (65 ± 23) клеток/мкл для γδ-Т-клеток у здоровых доноров и пациентов соответственно (табл. 4).

Прогрессирование грибкового микоза характеризуется переключением иммунной системы на более супрессивный и менее цитотоксический характер [8].

В исследовании ретроспективно проанализирована возможность использования проточной цитометрии при изучении изменений периферической крови у пациентов с ранними стадиями грибкового микоза. Изучены 47 результатов проточной цитометрии у 5 пациентов с

грибовидним микозом на різних стадіях в порівнянні з показателями 30 здорових добровольців.

Ізвестно, що опухолеві клітки грибовидного микоза в основному мають CD4<sup>+</sup>-фенотипом [2] і тільки в невеликому кількості випадків мають CD8<sup>+</sup>-фенотип [14]. Закономерно передбачити, що при рості і прогресуванні неоплазії клітки пухли з аберрантним фенотипом будуть потрапляти в кров. Раніше було запропоновано використовувати співвідношення CD4/CD8 для визначення стадії захворювання. Считается, що співвідношення CD4/CD8 більше 10 визначає наявність у пацієнтів синдрому Сезарі [23]. В поточному дослідженні не вивчалась кров пацієнтів з синдромом Сезарі, однак відзначено, що в зразках крові пацієнтів з стадією IA грибовидного микоза співвідношення CD4/CD8 було в середньому 3,9, тоді як в зразках крові пацієнтів з стадією IB грибовидного микоза воно досягло середнього рівня 6,6. Це вказує на стійкі зміни в периферическій крові пацієнтів з грибовидним микозом на ранніх стадіях захворювання до того, як рівень опухолевих кліток в крові збільшиться значно. Проточна цитометрія дозволяє з точністю встановити рівень цього співвідношення і допомогти в визначенні стадії захворювання.

Існують дані, що Т-клітинні лімфоми можуть змінювати рівень і функцію Т-регуляторних кліток (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> і CD4<sup>+</sup>CD25<sup>bright</sup>CD127<sup>neg</sup>) в периферическій крові пацієнтів з грибовидним микозом [1]. Однак в дослідженні не була виявлена статистично значима різниця в рівнях Т-регуляторних кліток у пацієнтів з грибовидним микозом і здорових донорів. Існують також дослідження, в яких тем не менше виявлено порушення функції цих кліток [13]. Як стало відомо раніше, супресивні функції Т-регуляторних кліток обернено пропорційно зменшувалися в залежності від кількості опухолевих кліток в периферическій крові пацієнтів з ГМ. Можливо, на більш пізніх стадіях захворювання

рівень Т-регуляторних кліток буде також зменшуватися, як і їх функції, що вимагає подальшого вивчення.

Інші дані вказують, що більша частина CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів, знаходячись в шкірі пацієнтів з грибовидним микозом, має фенотип CD45RA<sup>-</sup>/CD45R0<sup>+</sup> [24]. Існує концепція, що CD4<sup>+</sup> Т-клітки експресують різний фенотип до (Т-клітки наївні) і після (Т-клітки пам'яті) першої активації [24]. Спочатку вони експресують CD45RA-антиген, а після активації постійно збільшують експресію антигенів CD45R0, LFA-3, CD2, LFA-1. Ця концепція пояснює злоякісну дегенерацію Т-кліток при грибовидному микозі і інших Т-клітинних лімфомах. В більш пізніх дослідженнях встановлено, що такі злоякісні клітки можуть експресувати змінені рівні CD45RA, CD45R0, CD150. В подальшому при прогресуванні захворювання такі клітки можуть потрапляти в периферическу кров пацієнтів. В нашому дослідженні ми не знайшли жодних відмінностей в рівнях CD45RA і CD45R0 Т-кліток в периферическій крові між пацієнтами з грибовидним микозом в стадіях IA і IB, а також між ними і групою контролю.

## Висновки

Результати проведених досліджень свідчать про наявність змін в периферическій крові пацієнтів з грибовидним микозом. Крім того, ці зміни стають більш значимими з прогресуванням захворювання. Основними проявами захворювання на стадіях IA і IB є порушення співвідношення CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> і CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-кліток, яке відрізняється навіть між цими стадіями. Проточна цитометрія допомагає з великою точністю визначити наявність таких змін, що може допомогти в виборі тактики лікування і визначення стадії захворювання у пацієнтів з грибовидним микозом.

## Список літератури

- Berger C.L., Tigelaar R., Cohen J. et al. (2005) Cutaneous T-cell lymphoma: malignant proliferation of T-regulatory cells // *Blood*.— Vol. 105.— P. 1640–1647.
- Berger C.L., Warburton D., Raafat J. et al. Cutaneous T-cell lymphoma: neoplasm of T cells with helper activity // *Blood*.— 1979.— Vol. 53.— P. 642–651.
- Bernengo M.G., Novelli M., Quaglino P. et al. The relevance of the CD4<sup>+</sup> CD26-subset in the identification of circulating Sezary cells // *Br. J. Dermatol.*— 2001.— Vol. 144.— P. 125–135.
- Borowitz M.J., Weidner A., Olsen E.A. et al. Abnormalities of circulating T-cell subpopulations in patients with cutaneous

- T-cell lymphoma: cutaneous lymphocyte-associated antigen expression on Tcells correlates with extent of disease // *Leukemia*.— 1993.— Vol. 7.— P. 859–863.
- Duncan S.C., Winkelmann R.K. Circulating Sezary cells in hospitalized dermatology patients // *Br. J. Dermatol.*— 1978.— Vol. 99.— P. 171–178.
- Jones D., Dang N.H., Duvic M. et al. Absence of CD26 expression is a useful marker for diagnosis of T-cell lymphoma in peripheral blood // *Am. J. Clin. Pathol.*— 2001.— Vol. 115.— P. 885–892.
- Kim E.J., Hess S., Richardson S.K. et al. Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma // *J. Clin. Invest.*— 2005.— Vol. 115.— P. 798–812.
- Kim Y.H., Liu H.L., Mraz-Gernhard S. et al. Long-term

- outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression // Arch. Dermatol.— 2003.— Vol. 139.— P. 857—866.
9. Klemke C.D., Brade J., Weckesser S. et al. The diagnosis of Sezary syndrome on peripheral blood by flow cytometry requires the use of multiple markers // Br. J. Dermatol.— 2008.— Vol. 159.— P. 871—880.
  10. Lamberg S.I., Diamond E.L., Lorincz A.L. et al. Mycosis fungoides cooperative study // Arch. Dermatol.— 1975.— Vol. 111.— P. 3.
  11. Lutzner M.A., Emerit I., Durepaire R. et al. Cytogenetic, cytophotometric, and ultrastructural study of large cerebriform cells of the Sezary syndrome and description of a small-cell variant // J. Nat. Cancer Inst.— 1973.— Vol. 50.— P. 1145—1162.
  12. Lutzner M.A., Hobbs J.W., Horvath P. Ultrastructure of abnormal cells: in Sezary syndrome, mycosis fungoides, and parapsoriasis en plaque // Arch. Dermatol.— 1971.— Vol. 103.— P. 375—386.
  13. Machteld M.T., Tracey J.M., Lisa H., Sean J.W., Leonie S.T., Susan J. Lack of suppressive CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup> T-cells in advanced stages of primary cutaneous T-cell Lymphoma.
  14. Massone C., Crisman G., Kerl H. et al. The prognosis of early mycosis fungoides is not influenced by phenotype and T-cell clonality // Br. J. Dermatol.— 2008.— Vol. 159.— P. 881—886.
  15. Olsen E., Vonderheid E., Pimpinelli N. et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) // Blood.— 2007.— Vol. 110.— P. 1713—1722.
  16. Rappal G., Muche J.M., Abken H. et al. CD4(+) CD7(T)-cells compose the dominant T-cell clone in the peripheral blood of patients with Sezary syndrome // J. Am. Acad. Dermatol.— 2001.— Vol. 44.— P. 456—461.
  17. Scala E., Carbonari M., Del Porto P., Cibati M., Tedesco T., Mazzone A.N., Paganelli R., Fiorilli M. LAG-3 expression and IFN- $\gamma$  production are variably coregulated in different human T lymphocyte subpopulations // J. Immunol.— 1998.— Vol. 161.— P. 489—493.
  18. Scarisbrick J.J., Whittaker S., Evans A.V. et al. Prognostic significance of tumor burden in the blood of patients with erythrodermic primary cutaneous T-cell lymphoma // Blood.— 2001.— Vol. 97.— P. 624—630.
  19. Schechter G.P., Sausville E.A., Fischmann A.B. et al. Evaluation of circulating malignant cells provides prognostic information in cutaneous T cell lymphoma // Blood.— 1987.— Vol. 69.— P. 841—849.
  20. Taswell H.F., Winkelmann R.K. Sezary syndrome—a malignant reticulemicerythroderma // JAMA.— 1961.— Vol. 177.— P. 465—472.
  21. Van der Loo E.M., Cnossen J., Meijer C.J. Morphological aspects of T-cell subpopulations in human blood: characterization of the cerebriform mononuclear cells in healthy individuals // Clin. Exp. Immunol.— 1981.— Vol. 43.— P. 506—516.
  22. Wang S., Li N., Heald P. et al. Flow cytometric DNA ploidy analysis of peripheral blood from patients with sezary syndrome: detection of aneuploid neoplastic T-cells in the blood is associated with large cell transformation in tissue // Am. J. Clin. Pathol.— 2004.— Vol. 122.— P. 774—782.
  23. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G. et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas // Blood.— 2005.— Vol. 105.— P. 3768—3785.
  24. Wolfram S., Volker M. CD4<sup>+</sup> cutaneous T-cell lymphoma show the phenotype of helper/inducer T cells (CD45RA<sup>-</sup>, CDw29<sup>+</sup>).

Л.М. Хамаде

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

## Зміни в периферичній крові у пацієнтів з грибоподібним мікозом на ранніх стадіях захворювання

**Мета роботи** — вивчити зміни в периферичній крові у хворих на грибоподібний мікоз на ранніх стадіях захворювання.

**Матеріали та методи.** Шкірні Т-клітинні лімфоми головним чином представлені грибоподібним мікозом (ГМ) та його лейкоцимним варіантом — синдромом Сезарі. В останні роки було визнано, що зміни в периферичній крові у хворих з грибоподібним мікозом є окремим прогностичним фактором, що впливає на вибір тактики лікування і визначення стадії захворювання. Однак даних про специфіку таких змін периферичної крові на ранніх стадіях грибоподібного мікозу практично немає. За допомогою методу проточної цитометрії проведено ретроспективний аналіз результатів дослідження зразків крові пацієнтів з грибоподібним мікозом.

Вивчено 47 результатів проточної цитометрії зразків крові 5 пацієнтів з грибоподібним мікозом у порівнянні з результатами 18 здорових добровольців. У дослідженні використано панель моноклональних антитіл для визначення рівня різних субпопуляцій Т-лімфоцитів.

**Результати та обговорення.** Виявлено статистично значуще збільшення співвідношення рівня CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> і CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-клітин, яке змінювалося залежно від стадії захворювання і було суттєво більшим, ніж у здорових добровольців.

Представлено велику кількість даних про змінену експресію кластерів диференціації в клітинах пухлини при ГМ. Також це захворювання на пізніх стадіях супроводжується більше вираженими змінами в периферичній крові. Виявлені зміни в периферичній крові пацієнтів з ГМ на стадіях IA і IB можуть допомогти у визначенні стадії захворювання та виборі оптимальної тактики лікування.

**Висновки.** Результати досліджень свідчать про зміни в периферичній крові хворих на грибоподібний мікоз. Ці зміни стають більш значущими в динаміці прогресування захворювання. Основними виявами захворювання на стадіях IA та IB є порушення співвідношення CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> та CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-клітин, яке відрізняється навіть між цими стадіями. Проточна цитометрія дає змогу з великою точністю визначати такі зміни, що варто враховувати під час вибору тактики лікування та визначення стадії захворювання у хворих на грибоподібний мікоз.

**Ключові слова:** грибоподібний мікоз, рання стадія, проточна цитометрія, периферична кров, співвідношення CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>.

L.M. Hamadeh

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

## Changes in peripheral blood of patients with mycosis fungoides at early stages of disease

**Objective** – to study changes in the peripheral blood of patients with mycosis fungoides at the early stages of the disease.

**Materials and methods.** Cutaneous T cell lymphomas are primarily presented by mycosis fungoides (MF) and its leukemic variant, Sezary syndrome. In recent years, it was recognized, that changes in the peripheral blood of MF patients are a separate prognostic factor that affects the tactics of treatment and the staging of the disease. However, there are almost no data about the specifics of such peripheral blood changes at early stages of MF. A retrospective study of blood samples of patients with mycosis mycosis was conducted by means of flow cytometry method.

We studied 47 results of flow cytometry of blood samples from five patients with MF and compared them with the results from 18 healthy volunteers. During the research, we used the flow cytometry results where panel of monoclonal antibodies was used to determine the level of different subpopulations of T-lymphocytes.

**Results and discussion.** We found a statistically significant increase in the CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T cells ratio, which varied depending on the stage of the disease and was significantly greater than in healthy volunteers.

There is a large amount of data about altered expression of differentiation clusters in tumor cells at MF. In addition, the disease in the later stages is accompanied by more pronounced changes in the peripheral blood. We have identified changes in the peripheral blood of patients with MF of IA and IB stages, which can assist in the staging of the disease and selecting optimal treatment strategies.

**Conclusions.** The results of the survey indicate changes in the peripheral blood of patients with mycosis fungoides. These changes become more significant with the progression of the disease. The main manifestation of the disease at stages IA and IB is a violation of the ratio of CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> and CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> cells, which is different at these stages. Flow cytometry helps to determine the presence of such changes with great accuracy, which should be taken into consideration when selecting the strategy of treatment and determining the stage of disease in patients with mycosis fungoides.

**Key words:** mycosis fungoides, early stage, flow cytometry, peripheral blood, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> ratio.

---

### Дані про автора:

**Хамаде Луай Мустафа**, аспірант кафедри дерматології та венерології  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця  
01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13  
E-mail: dvk2@ukr.net

Р.Л. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

# Значення кількості CD68<sup>+</sup>-макрофагів у шкірі хворих на псоріаз для прогнозування термінів ремісії дерматозу

**Мета роботи** – проаналізувати кількісні показники CD68<sup>+</sup>-макрофагів у шкірі хворих на псоріаз до та після проведення курсу системної імуносупресивної терапії як одного з прогностичних критеріїв тривалості терміну ремісії захворювання.

**Матеріали та методи.** Проведено імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу, взятого з ділянок шкірної псоріатичної висипки у 120 хворих. Проведено також імуногістохімічні дослідження для визначення експресії CD68.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що після завершення курсу системної імуносупресивної терапії хворих на псоріаз в інфільтратах шкіри на ділянках попередньої псоріатичної висипки кількість CD68<sup>+</sup>-клітин становила до 5 %. Відповідні макрофаги локалізувалися в лімфатичних судинах, периваскулярно – поблизу стінок дрібних артеріальних судин. Спостерігалось суттєве зменшення розмірів макрофагів та зменшення в їх цитоплазмі кількості CD68<sup>+</sup>-гранул. У дермі на межі з сітчастим шаром виявлялися поодинокі CD68<sup>+</sup>-клітини у звичному периваскулярному розташуванні. В епідермісі CD68<sup>+</sup>-клітини не виявлялися.

**Висновки.** Зменшення кількості CD68<sup>+</sup>-макрофагів у сосочковому шарі дерми хворих на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії (у 2,5 разу і більше) свідчить про можливість тривалого терміну ремісії, а в разі незначного зменшення кількості цих клітин (менше ніж у 2 рази) існує висока вірогідність прискореного розвитку клінічного рецидиву дерматозу.

## Ключові слова

Псоріаз, CD68<sup>+</sup>-макрофаги, системна імуносупресивна терапія, імуногістохімічні зміни.

Сучасні уявлення про патогенез псоріазу не обмежуються ураженням шкіри. Псоріаз вважається загальним захворюванням організму. Системність цього дерматозу підтверджується функціональними та органічними змінами в органах і системах, зокрема травному каналі, гепатобіліарній, серцево-судинній системах, опорно-руховому апараті. Накопичений на сьогодні значний матеріал свідчить про значення імунних, ендокринних, метаболічних порушень, а також ролі генетичного чинника в розвитку цього дерматозу. Водночас провідними в патогенезі псоріазу є імунологічні та генетичні чинники [2, 3].

Основними характеристиками патологічного процесу визнано: імунне запалення, що супроводжується активацією Т-лімфоцитів, надмірною продукцією медіаторів імунної відповіді – цитокинів (ІФН- $\gamma$ , ФНП- $\beta$ , ІЛ-1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 17, 18, 19, 20, 22, 23), порушення диференціювання

кератиноцитів, а також надлишковий ангиогенез і вазодилатація в дермі. Патологічний процес також характеризується автоімунним компонентом та неадекватною активацією клітинної ланки імунітету, що викликає тотальний процес з Th1-цитокіновим профілем, гамма-інтерферон у цитоплазмі, що стимулює міграцію макрофагів з вогнища запалення [4–8].

У зв'язку з цим викликає інтерес вивчення експресії молекули CD68, описаної як маркер макрофагів, що становить собою гомолог мишачого макросіаліну із сімейства LAMP (лізосома-соційованих мембранних протеїнів). Його експресія локалізована переважно в мембрані пізніх ендосом [3]. Вважається, що ферментна активність цього маркера запобігає пошкодженню мембран лізосомальними ензимами внаслідок їх деградації [2]. Крім того, ця молекула процесує антиген шляхом поступового ферментного розщеплення фагоцитованих клітиною об'єктів.

Після процесингу макрофаги презентують антиген Т-лімфоцитам. Якщо відбудуться всі необхідні й достатні корцепторні взаємозв'язки з антигенпрезентуючою клітиною, Т-лімфоцит отримає активаційний сигнал і з цього моменту розпочнеться безпосередньо імунна відповідь — лімфоцитарна, що спостерігається при псоріазі [4, 5].

Клінічний перебіг псоріазу характеризується значною варіабельністю та тяжкістю.

Незважаючи на велику різноманітність запропонованих на сьогодні методів лікування псоріазу спостерігається невідповідність між ефективністю та їх рівнем. Патогенетичні методи лікування псоріазу передбачають системне і місцеве лікування та додаткові методи терапії (світлолікування, фізіотерапевтичне лікування, бальнео-, психо-, кліматотерапія та інші) [1–3].

Обсяг терапевтичних заходів при псоріазі визначається основними параметрами шкірного (стадією, типом, тривалістю, перебігом) та суглобового патологічних процесів, а також ступенем вираженості системних виявів.

При легкому ступені шкірного псоріатичного процесу, зокрема у хворих з обмеженою бляшковою формою псоріазу, зазвичай застосовують лише препарати зовнішньої терапії та засоби догляду за шкірою з урахуванням стадії процесу. Зовнішня терапія поділяється на несупресивну (місцеві засоби з кератолітичним, розсмоктувальним, пом'якшувальним та/або зволожуючими ефектами) та супресивну (топічні глюкокортикостероїди, топічні ретиноїди) [1, 9, 10].

При середньотяжкому та тяжкому ступенях псоріазу застосовується системна терапія, яка поділяється на несупресивну (з метою усунення домінантних виявів супровідних уражень, зокрема інтоксикації з біохімічними та метаболічними порушеннями) та супресивну (спрямована на зменшення активності шкірного псоріатичного процесу та деструкції суглобового апарата).

Системна супресивна терапія псоріазу передбачає застосування глюкокортикостероїдів, хворобомодифікувальних препаратів (цитостатичних імуносупресантів, ароматичних ретиноїдів), сорбційних методів (плазмо- й гемосорбції, плазмаферезу), а також препаратів біологічної дії (моноклональних антитіл) [10].

Призначення системних кортикостероїдних гормонів і хворобомодифікувальних препаратів при середньотяжкому та тяжкому перебігу псоріазу потребує всебічного індивідуалізованого обґрунтування. Системна терапія із застосуванням цих препаратів може призводити до дестабілізації псоріазу з формуванням торпідних, тяжких та атипичних форм дерматозу. Це зумов-

лено тим, що системні кортикостероїди та хворобомодифікувальні препарати не характеризуються вибірковою дією. Зокрема, пригнічення цими препаратами імунної реакції не обмежується впливом на активовані Т-лімфоцити і відбувається паралельно з порушенням вуглеводного, білкового і ліпідного обміну.

На сучасному етапі новим перспективним напрямом терапії псоріазу є застосування препаратів біологічної дії — моноклональних антитіл. Моноклональні антитіла володіють селективною дією, що дає змогу запобігти численним ускладненням та побічним ефектам [8–10]. Водночас вивчення механізмів регуляції та впливу моноклональних антитіл на патогенетичні процеси в організмі пацієнтів із псоріазом на системному і локальному рівнях, а також визначення їх терапевтичної ефективності потребують поглибленого дослідження.

Мета роботи — проаналізувати кількість CD68<sup>+</sup>-макрофагів у шкірі хворих на псоріаз до і після проведення курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанерцепт протягом трьох місяців як одного з прогностичних критеріїв тривалості терміну ремісії захворювання.

## Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 120 хворих на псоріаз вульгарний у прогресуючій стадії із середньотяжким або тяжким ступенем перебігу дерматозу. Проведено імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу, взятого з ділянок шкірної псоріатичної висипки, до та після імуносупресивної терапії препаратом етанерцепт протягом трьох місяців. Фрагменти біопсійного матеріалу шкіри фіксували в 10 % нейтральному формаліні. В подальшому біопсійний матеріал проводили спиртами і заливали в парафінові блоки, з яких готували гістологічні зрізи товщиною 4–6 мкм. Імуногістохімічно визначали експресію CD68.

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

## Результати та обговорення

Хворим на псоріаз вульгарний із групи спостереження проведено клініко-лабораторне обстеження в динаміці проведення курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанерцепт. Ускладнень та побічних явищ не зареєстровано.

До проведення курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанерцепт переважна більшість CD68<sup>+</sup>-клітин виявлялася у складі запальних інфільтратів у дермі на межі сосочко-

Таблиця. Показники кількості CD68<sup>+</sup>-клітин у сосочковому шарі дерми до і після проведення курсу системної імуносупресивної терапії у групах хворих з тривалою ремісією та пришвидшеним терміном клінічного рецидиву псоріазу

Група хворих	Кількість CD68 <sup>+</sup> -клітин у 10 полях зору в сосочковому шарі дерми до лікування (n = 11)	Кількість CD68 <sup>+</sup> -клітин у 10 полях зору в сосочковому шарі дерми після лікування (n = 11)
Група хворих з тривалою ремісією після проведеного лікування	23,1 ± 2,6	10,8 ± 1,2 *
Група хворих з пришвидшеним терміном рецидиву псоріазу після проведеного лікування	22,4 ± 2,5	17,3 ± 1,8 *

Примітка. \*p < 0,05 — достовірність різниці показників до та після лікування; n — кількість хворих.

вого шару дерми, а також у сосочках, особливо верхівках. У дермі CD68-позитивні клітини розташовувалися в периваскулярних просторах і становили до 10 % клітин запального інфільтрату. Локалізація цих клітин відповідала гістотопографії лімфатичних судин.

Простежувалися периваскулярне розташування CD68<sup>+</sup>-клітин та ознаки їх міграції із сосочків у дерму по ходу кровоносних і лімфатичних капілярів і навпаки — із сосочків в епідерміс. Мігруючі CD68<sup>+</sup>-клітини мали значні розміри, неправильну форму і були переважані гранулами.

Запальні інфільтрати в дермі формувалися периваскулярно. CD68<sup>+</sup>-клітини виявлялися в тих ділянках, які гістотопографічно також відповідали лімфатичним судинам. Саме в них виявлялася найбільша кількість CD68<sup>+</sup>-клітин. У інфільтратах спостерігалися зв'язки CD68<sup>+</sup>-клітин з лімфоїдними елементами. В епідермісі на межі сосочків CD68<sup>+</sup>-клітини контактували з базальними епітеліоцитами. Поодинокі клітини мігрували в епітеліальний шар і проникали аж до поверхневих відділів епідермісу. Простежувалися контакти CD68<sup>+</sup>-клітини з епітеліоцитами. Водночас переважна кількість CD68<sup>+</sup>-клітин розміщувалася в сосочках дерми і запальних інфільтратах основи сосочків.

Після завершення курсу системної імуносупресивної терапії у всіх 120 обстежених хворих на псоріаз досягнуто клінічної ремісії шкірної псоріатичної висипки.

Кількість CD68-позитивних клітин у збережених інфільтратах становить до 5 %. Такі макрофаги локалізувалися в лімфатичних судинах, периваскулярно — поблизу стінок дрібних артеріальних судин. Простежувалося значне зменшення розмірів макрофагів і зменшення в їх цитоплазмі кількості CD68<sup>+</sup>-гранул. У дермі на межі з сітчастим шаром виявлялися поодинокі CD68<sup>+</sup>-клітини, які мають звичне периваску-

лярне розташування. В епідермісі CD68<sup>+</sup>-клітини не виявлялися.

**Приклад 1.** Хворий М., 36 років. Перебував на лікуванні з діагнозом: псоріаз папульозно-бляшковий, стаціонарна стадія, змішаний тип. Хворіє на псоріаз 16 років. Ступінь тяжкості: PASI — 32,5, BSA — 40. Після проведення хворому курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанерцепт тривалість клінічної ремісії становила більше як 7 міс.

У біопсійному матеріалі, взятому у хворого до лікування, в сосочковому шарі дерми в ділянці бляшки визначалося (23,0 ± 2,7) CD68<sup>+</sup>-макрофагів. Після лікування аналогічні показники становили 8,8 ± 1,1.

**Приклад 2.** Хворий О., 56 років. Перебував на лікуванні з діагнозом: псоріаз папульозно-бляшковий, стаціонарна стадія, змішаний тип. Хворіє на псоріаз 15 років. Ступінь тяжкості: PASI — 31,2, BSA — 38. Після проведеного курсу системної імуносупресивної терапії термін тривалості ремісії захворювання становив 1 міс.

У біопсійному матеріалі хворого до лікування в сосочковому шарі дерми в ділянці бляшки визначалося (22,4 ± 2,7) CD68<sup>+</sup>-макрофагів. Після лікування відповідні показники становили 18,5 ± 1,9.

Показники кількості CD68<sup>+</sup>-макрофагів у сосочковому шарі дерми до і після проведення курсу лікування у групах хворих з тривалою ремісією та пришвидшеним терміном рецидиву псоріазу наведено в таблиці.

## Висновки

За результатами імуногістохімічного дослідження біоптатів шкіри, взятих у хворих з уражених псоріатичною висипкою ділянок після проведення імуносупресивної терапії, встановлено істотне зменшення кількості запальних клітин CD68, які проявляють експресію, порівняно з показниками до проведення курсу лікування.

Зменшення кількості CD68<sup>+</sup>-макрофагів у сосочковому шарі дерми хворих на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії (в 2,5 рази і більше) вказує на можливість

тривалого терміну ремісії, а в разі незначного зменшення кількості цих клітин (менше ніж у 2 рази) існує висока вірогідність швидшого розвитку клінічного рецидиву дерматозу.

### Список літератури

1. Куц Л.В. Современные аспекты патогенеза псориаза // Запорожский медицинский журнал.— 2011.— Т. 13, № 5.— С. 29—32.
2. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней: Руководство для врачей.— М: ОАО «Издательство «Медицина», 2006.— 512 с.
3. Пинсон И.Я. К вопросу о патогенезе псориаза // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2006.— № 2.— С. 24—27.
4. Asadullah K., Sterry W., Trefzer U. Cytokines: interleukin and interferon therapy in dermatology // Clin. Exp. Dermatol.— 2002.— Vol. 27.— P. 578—584.
5. Chang E., Hammerberg C., Fisher G. et al. T-cell activation is potentiated by cytokines released by lesional psoriatic, but not normal, epidermis // Arch. Dermatol.— 1992.— Vol. 128.— P. 1479—1485.
6. Ettehadi P., Ettehadi P., Greaves M. et al. Elevated tumour necrosis factor-alpha (TNF) biological activity in psoriatic skin lesions // Clin. Exp. Immunol.— 1994.— Vol. 96.— P. 146—151.
7. Nockowski P., Baran W. Novel approach to psoriasis // Terapia.— 2005.— Vol. 3.— P. 20—24.
8. Ozawa M., Aiba S. Immunopathogenesis of Psoriasis // Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy.— 2004.— Vol. 3.— P. 137—144.
9. Singri P., West D., Gordon K. Biologic therapy for psoriasis: the new therapeutic frontier // Arch. Dermatol.— 2002.— Vol. 138.— P. 657—663.
10. Tzu J., Mamelak A., Sauder D. Current advancements in the treatment of psoriasis: Immunobiologic agents // Clin. Applied. Immunol. Rev.— 2006.— Vol. 6.— P. 99—130.

Р.А. Степаненко

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

## Значение количества CD68<sup>+</sup>-макрофагов в коже больных псориазом для прогнозирования периода ремиссии дерматоза

**Цель работы** — проанализировать количественные показатели CD68<sup>+</sup>-макрофагов в коже больных псориазом до и после курса системной иммуносупрессивной терапии как одного из прогностических критериев длительности ремиссии заболевания.

**Материалы и методы.** Проведено иммунологическое исследование биопсийного материала, взятого из участков кожной псориатической сыпи у 120 больных. Использован также ряд иммуногистохимических методик для выявления экспрессии CD68.

**Результаты и обсуждение.** После курса системной иммуносупрессивной терапии больных псориазом в инфильтратах кожи в участках бывших псориатических высыпаний количество CD68<sup>+</sup>-клеток составляет до 5 %. Такие макрофаги локализовались в лимфатических сосудах, периваскулярно — вблизи стенок мелких артериальных сосудов. Отмечалось значительное уменьшение размеров макрофагов и уменьшение в их цитоплазме количества CD68<sup>+</sup>-гранул. В дерме на границе с сетчатым шаром определяются единичные CD68<sup>+</sup>-клетки в типичном периваскулярном расположении. В эпидермисе CD68<sup>+</sup>-клетки не определяются.

**Выводы.** Уменьшение количества CD68<sup>+</sup>-макрофагов в сосочковом шаре дермы больных после проведения курса системной иммуносупрессивной терапии (в 2,5 раза и больше) указывает на возможность длительной ремиссии, а при незначительном уменьшении количества этих клеток (менее чем в 2 раза) существует высокая вероятность ускоренного развития клинического рецидива дерматоза.

**Ключевые слова:** псориаз, CD68<sup>+</sup>-макрофаги, системная иммуносупрессивная терапия, иммуногистохимические изменения.

R.L. Stepanenko

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

## Value of CD68<sup>+</sup> macrophages number in the skin of patients with psoriasis for prediction of dermatosis remission period

**Objective** – to analyze the quantitative CD68<sup>+</sup> macrophages in the skin of psoriasis patients before and after immunosuppressive therapy as one of the prognostic criteria for dermatosis remission duration.

**Materials and methods.** An immunological study was conducted of biopsy material taken from areas of psoriatic skin of 120 patients. A number of immunohistochemical methodologies were also used for the detection of CD68 expression.

**Results and discussion.** After a course of immunosuppressive therapy, the number of CD68<sup>+</sup> cells constituted 5 % in the skin infiltrates in areas of former psoriatic lesions of patients with psoriasis. These macrophages were localized in the lymph vessels, perivascular – in the vicinity of the walls of small arteries. A significant reduction in the size of macrophages and the decrease of CD68<sup>+</sup> granules number in their cytoplasm were found. Individual CD68<sup>+</sup> cells in a typical perivascular placement were found in the derma, on the border with cellular sphere. CD68<sup>+</sup> cells were not found in the epidermis.

Conclusions. Decrease in the number of CD68<sup>+</sup> macrophages (by 2.5 times and more) in the papillary layer of derma after immunosuppressive therapy indicates the possibility of long-term remission of the disease, but a slight decrease in the number of these cells (less than 2 times), proves a high probability of clinical relapse of psoriasis.

**Key words:** psoriasis, CD68<sup>+</sup>-macrophages, systemic immunosuppressive therapy, immunohistochemical changes.

---

### 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

Е.А. Дядык, И.О. Жданова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

# Влияние узкополосной (311 нм) ультрафиолетовой терапии на клинико-морфологическую структуру кожи больных вульгарным псориазом

**Цель работы** — изучить эффективность узкополосной (311 нм) УФВ-терапии и ее влияние на некоторые звенья морфогенеза кожи больных вульгарным псориазом, базируясь на данных клиники и биопсий.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты стандартного ( $n = 45$ ) и сочетанного с УФВ-лучами ( $n = 100$ ) лечения псориаза. Проведено патогистологическое исследование биоптатов кожи с использованием стандартных ( $n = 30$ ) и иммуногистохимических методов окрашивания — Ki-67, CD4, CD8 ( $n = 14$ ).

**Результаты и обсуждение.** При использовании комплексной УФВ-терапии в сравнении с традиционным лечением клиническая ремиссия и значительное улучшение достигнуты соответственно в 88,0 и 62,2 % случаев. У пациентов исчезают паракератоз, абсцессы Мунро, снижается митотическая активность базальных клеток, количество Ki-67<sup>+</sup>-кератиноцитов (в 3,1 раза), повышается индекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> с  $0,32 \pm 0,01$  до  $0,62 \pm 0,06$ . Сохраняются остаточные явления пролиферативного васкулита (24,1 %) и клеточной инфильтрации (24,4 %), чем могут быть обусловлены рецидивы.

**Выводы.** Антипролиферативное и противовоспалительное действие узкополосной (311 нм) УФВ-терапии на кожу больных вульгарным псориазом позволяет расценивать ее как эффективный (83,0 %) патогенетический метод лечения. Индекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> от 0,60 до 0,62 может считаться пороговым диагностическим критерием адекватности проводимого лечения.

## Ключевые слова

Псориаз вульгарный, узкополосная (311 нм) УФВ-терапия, морфология воспалительной и пролиферативной активности.

Вульгарный псориаз (ВП) — хронический генетически детерминированный аутоиммунный полиэтиологический воспалительный дерматоз с нарушением эпидермальной пролиферации, провоцируемый экзогенными и эндогенными факторами и проявляющийся эритематозно-чешуйчатými элементами, папулами и бляшками. ВП страдает от 2 до 7 % населения [20]. Отмечается тенденция к увеличению количества случаев торпидных форм ВП, резистентных к проводимой терапии [10]. До настоящего времени не решен вопрос о ведущей роли эпидермальных или дермальных факторов в развитии ВП [12].

Данные многих исследователей свидетельствуют о важной роли в развитии воспалительного процесса в коже больных ВП иммунных

реакций, опосредованных Т-лимфоцитами [4, 6, 11, 12, 18]. В частности, установлено повышенное содержание CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов в коже при ВП по сравнению со здоровой кожей [4, 15]. В нормальной коже всегда содержится небольшое количество Т-лимфоцитов, которые, как правило, располагаются вокруг посткапиллярных венул поверхностного сплетения или придатков кожи. Соотношение хелперы/супрессоры составляет 0,93–0,96 [12], однако результаты исследований весьма противоречивы: одни авторы отмечают преобладание CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, другие — CD8<sup>+</sup>.

Нарушения клеточного звена иммунитета выражаются как в снижении общего количества лимфоцитов, так и в сдвиге соотношения популяций Т-хелперы/Т-супрессоры в сторону пре-

обладания Т-хелперного звена. [4] При изучении распределения субпопуляций Т-лимфоцитов в крови и пораженной коже при ВП выявлено перемещение Т-хелперов в кожу. При этом инфильтраты в очагах поражения состояли исключительно из Т-хелперов и небольшого количества макрофагов [14]. Во внешне неизменной коже больных ВП количество цитотоксических Т-лимфоцитов в 3–5 раз выше, чем в зоне поражения [13].

Другие авторы [4, 15] определяли в коже при ВП преобладание CD8<sup>+</sup>-клеток над CD4<sup>+</sup>-лимфоцитами независимо от давности заболевания, его распространенности, пола и возраста больных.

Таким образом, фенотипические особенности Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате при ВП неоднозначны, четко не отражают патогенетических механизмов псориатического процесса, от этого зависят и точки приложения терапевтических воздействий на очаг поражения [1].

В последние годы узкополосная (311 нм) терапия ультрафиолетом В (УФВ-терапия) наряду с ПУВА-терапией занимает лидирующее положение среди физиотерапевтических методов лечения ВП [5], так как позволяет достичь максимального супрессивного и противовоспалительного эффекта при минимальном повреждающем воздействии на ткани с лучшим соотношением риск/польза [22]. Несмотря на большой опыт применения УФВ-терапии при ВП механизм ее действия до сих пор не выяснен окончательно [5] и требует более глубокого детального анализа с учетом фенотипических особенностей клеток воспалительного инфильтрата [9, 16, 17], что и определяет актуальность изучаемой проблемы [21, 23]. В отечественной литературе имеются немногочисленные публикации по изучению действия и эффективности УФВ-терапии при ВП [2, 5, 8].

Цель работы — изучение эффективности УФВ-терапии при ВП, ее влияния на клинкоморфологическую структуру кожи с использованием гистологических и иммуногистохимических методов.

## Материалы и методы

Под наблюдением находились 145 больных с бляшечным ВП (80 мужчин и 65 женщин в возрасте от 23 до 55 лет). Критериями включения в исследование были диагноз бляшечного ВП в прогрессирующей и стационарной стадиях, легкая, среднетяжелая степень течения и распространенный характер дерматоза, значение PASI более 10 и фенотип кожи II и III.

При опросе и обследовании больных исключались общепризнанные противопоказания для проведения фототерапии: возраст до 16 лет, злокачественные новообразования любой локализации в анамнезе и на момент исследования, распространенные пигментные невусы, беременность и период лактации, фотодерматозы, заболевания глаз, эндокринные заболевания или заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, печени и др. в стадии декомпенсации. В 87 (69,1 %) случаях выявлены сопутствующие заболевания, не являющиеся противопоказаниями для проведения УФВ-терапии. Среди них у 43 (34,5 %) пациентов отмечены компенсированные заболевания пищеварительной системы, у 26 (20,7 %) — хроническая фокальная инфекция, не связанная с ВП.

Все пациенты с ВП были разделены путем случайной выборки на две группы в зависимости от схемы лечения. В I группу (сравнения) вошли 45 больных, у которых использовалось только стандартное лечение в соответствии с протоколом, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Украины от 08.05.2009 № 312, и включало назначение седативной, дезинтоксикационной, гипосенсибилизирующей, гепатопротекторной, вегетотропной и наружной терапии. II (основную) группу составили 100 пациентов, которым были назначены стандартное лечение и УФВ-терапия. 14 из них (III группа) проводилась только УФВ-терапия для патоморфологической оценки структуры кожи до и после лечения.

Для УФВ-терапии ВП использован фототерапевтический аппарат GH-8ST (Германия) с длиной волны 311 нм. Начальные дозы облучения устанавливали в зависимости от фототипа кожи без определения минимальной эритемной дозы согласно рекомендаций изготовителя аппарата. У больных со II фототипом она составляла 0,231 Дж/см<sup>2</sup>, с III — 0,322 Дж/см<sup>2</sup>. Разовое увеличение дозы было равномерным и составляло 0,05–0,1 Дж/см<sup>2</sup>, что при достаточной эффективности сводило к минимуму побочные реакции. Через 6–8 часов после третьей-четвертой процедуры обычно появлялась легкая эритема, которая самостоятельно разрешалась через 6–12 ч. При возникновении фотодерматита (7,1 %) лечение временно прекращали до разрешения эритемы, а затем возобновляли с разовой дозы, меньшей по сравнению с последней на 0,05–0,1 Дж/см<sup>2</sup>. Разовую дозу увеличивали до появления признаков регресса ВП (интенсивное уплощение папул, приобретение бляшками вида колец), после чего не изменяли до полного исчезновения высыпаний, и вновь увеличивали

на 0,1 Дж/см<sup>2</sup>, если регресс сыпи замедлялся или прекращался. После двадцатой процедуры последующие разовые дозы облучения не повышали, они составляли соответственно 1,654 и 2,305 Дж/см<sup>2</sup>. Стандартный курс лечения состоял из 20–25 процедур с режимом 3–4 раза в неделю. Эффективность лечения определяли по динамике PASI, а также по количеству случаев достижения клинической ремиссии или уменьшения PASI не менее чем на 96 %, значительное улучшение — при уменьшении PASI не менее чем на 76–95 %, улучшение — при уменьшении PASI на 26–75, без эффекта — при уменьшении PASI менее чем на 26 %.

У 30 больных I и II групп до и после лечения проведено гистологическое исследование биоптатов пораженной кожи по общепринятой методике с окраской срезов гематоксилином и эозином, по ван Гизону, Вергефу, с PAS-реакцией. Материалом для контрольного исследования служили биоптаты кожи, полученные при проведении реконструктивных косметических операций у 10 здоровых добровольцев в возрасте от 25 до 60 лет. Контрольная группа и группы больных были сопоставимы по возрасту и полу (U-тест Манна–Уитни;  $p < 0,05$ ). Для повышения информативности и объективности сравнительной морфологической оценки кожи использован полуколичественный метод. Оценку проводили по четырехбалльной системе, соотнося обычно принятую в патоморфологии описательную характеристику с определением количества баллов: 0 баллов — признак отсутствует, 1 балл — признак выражен незначительно, 2 балла — выражен умеренно, 3 балла — выражен значительно, 4 балла — резко выражен. Для оценки влияния на кожу моно-УФВ-терапии у 14 больных (7 мужчин и 7 женщин в возрасте от 25 до 50 лет, медиана 45) проводили гистологические и иммуногистохимические исследования с периферии псориатических элементов в зоне гомологичных очагов.

Иммуногистохимические реакции проводили по стандартизированной методике с использованием серийных парафиновых срезов толщиной 3–5 мкм, помещенных на адгезивные стекла Super-Frost-Plus (Menzel, Германия). Для «демаскирования» антигенов регидратированные срезы подвергали термической обработке в растворе Target Retrieval Solution (DAKO, Дания) с использованием микроволновой печи. Проводили блокирование эндогенной пероксидазной активности пероксидазным блоком (DAKO) и неспецифического связывания протеиновым блоком (DAKO), после чего наносили первичные антитела. Иммуногистохимическая панель

включала следующий спектр моноклональных антител: CD4<sup>+</sup> (Т-хелперы DAKO, клон 4B12), CD8 (Т-супрессоры, DAKO, клон C8/144B), Ki67 (маркер клеточной пролиферации, DAKO, клон MIB-1). Визуализацию первичных антител проводили с помощью высокочувствительной полимерной системы детекции DAKO Advance. В качестве субстрата пероксидазы хрена использовали DAB+ (DAKO). Препараты докрашивали гематоксилином Майера. Далее окрашенные срезы заключали в полусинтетическую среду Eukit (Kaltex, Италия).

В месте локализации антигена визуализировался продукт реакции коричневого цвета. Микроскопию препаратов и морфометрические исследования проводили на микроскопе Olympus-AX70-provis (Япония) с помощью программы анализа изображения Analysis-3.2-Pro (Soft imaging, Германия), согласно рекомендации создателя программного обеспечения.

Статистический анализ осуществляли с применением пакета прикладных программ Statistica 99 (Stat-soft, США). Описание распределений количественных и порядковых признаков в выборках предоставляли в виде медиан и границ интерквартильных отрезков. При сравнении показателей до и после лечения внутри групп использовали критерий Вилкоксона, при сравнении групп — критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Результаты разных методов лечения больных ВП приведены в табл. 1. Они свидетельствуют, что УФВ-излучение в комплексной терапии существенно увеличивает количество больных, у которых достигается клиническая ремиссия и значительное улучшение в сравнении с группой, которой было назначено традиционное лечение (89,5 и 62,2 % соответственно).

Результаты оценки морфологических изменений пораженной кожи больных ВП обеих групп приведены в табл. 2.

Из данных табл. 2 следует, что в случаях использования комплексной УФВ-терапии в сравнении с традиционным лечением выявляются минимальные остаточные явления дерматоза (13,8 и 30,4 % соответственно). При этом наиболее выраженная положительная динамика наблюдается относительно таких основных проявлений псориатического процесса в коже, как паракератоз, абсцессы Мунро, митотическая активность. Однако, несмотря на выраженную эффективность разработанного метода комплексной терапии, сохраняются относительно высокий процент остаточных дистрофических изменений коллагеновых волокон, явления пролиферативного васкулита (24,1 %) и клеточной

Таблица 1. Результаты разных методов лечения больных ВП

Результаты лечения	I группа (сравнительная)		II группа (основная)		III группа (моно-УФВ-терапия)	
	n	%	n	%	n	%
Клиническая ремиссия	9	20,0	29	33,7	7	50,0
Значительное улучшение	19	42,2	48	55,8	5	33,0
Улучшение	9	20,0	9	1,5	2	17,0
Без эффекта	8	17,8	—	—	—	—
Всего	45	100	86	100	14	100

Таблица 2. Оценка степени выраженности морфологических изменений кожи в баллах (M ± m)

Показатель	I группа (n = 15)			II группа (n = 15)		
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
		Абс.	%		Абс.	%
Морфологические признаки						
гиперкератоз	2,43 ± 0,24	0,67 ± 0,15	27,6	2,70 ± 0,09	0,45 ± 0,09	16,7
паракератоз	3,91 ± 0,21	0,42 ± 0,10	10,7	3,52 ± 0,10	0,29 ± 0,05	8,2
микроабсцессы Мунро	2,05 ± 0,35	0,15 ± 0,05	7,3	1,79 ± 0,23	0,00	0
акантоз	3,72 ± 0,20	1,25 ± 0,10	33,6	3,43 ± 0,18	0,49 ± 0,09	14,3
митотическая активность	3,12 ± 0,32	0,62 ± 0,15	19,9	2,98 ± 0,20	0,24 ± 0,04	8,1
реакция МГЦР и СТ дермы	3,67 ± 0,23	2,10 ± 0,17	57,2	3,36 ± 0,20	0,81 ± 0,14	24,1
клеточная инфильтрация	3,44 ± 0,14	1,61 ± 0,10	46,8	3,54 ± 0,20	0,90 ± 0,09	25,4
Суммарная средняя оценка	3,19 ± 0,21	0,97 ± 0,32	30,4	3,04 ± 0,17	0,45 ± 0,07	13,8

Примечание. МГЦР — микрогемоциркуляторное русло; СТ — соединительная ткань.

инфильтрации (24,4 %), которые выявляют наибольшую резистентность к терапии, чем может быть обусловлено возникновение рецидивов.

Дальнейшее диспансерное наблюдение показало, что у больных I группы, получавших традиционное лечение, через 6 мес после его окончания стабильное состояние кожного процесса отмечено в 33,4 % случаев, а через 12 мес — лишь у 16,5 %, тогда как у больных II группы аналогичные цифры составляли соответственно 78,6 и 62,5 %.

Применение моно-УФВ-терапии позволило достичь улучшения клинической картины ВП у всех больных III группы (см. табл. 1). У всех больных также констатирована положительная динамика морфологических изменений кожи в очагах ВП. Толщина эпидермиса уменьшалась и соответствовала таковой в здоровой коже, исчезал паракератоз, зернистый слой обнаруживался на всем протяжении биоптатов. Микроабсцессы Мунро не выявлены. В эпидермисе обнаруживали единичные лимфоциты. В дерме отмечено уменьшение активности воспалительных инфильтратов. Результаты иммуногистохимиче-

ского исследования в эпидермисе больных показали статистически значимое уменьшение количества Ki-67<sup>+</sup>-кератиноцитов с 55 (46, 64 %) до 18 (16, 21 %) на 100 клеток базального слоя, однако полная нормализация клеточной пролиферации не происходила. Различия содержания пролиферирующих клеток в группе (n = 10) здоровых добровольцев — 10 (10, 11 %) — и больных III группы после лечения были статистически значимыми (p < 0,001). Корреляционные связи между процентом уменьшения содержания белка Ki-67 и клиническими показателями не выявлены. После лечения констатировано также новообразование клеток зернистого слоя. Следует подчеркнуть, что выявленные изменения гистоморфологической картины кожи и пролиферативной активности у всех больных имели однонаправленный характер и происходили на фоне разрешения или улучшения клинических симптомов ВП.

Иммуногистохимические реакции с моноклональными антителами к CD4 и CD8 до лечения характеризовались резким повышением уров-

Таблица 3. Уровень экспрессии CD4 и CD8-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате кожи больных псориазом до и после моно-УФВ-терапии

Маркер	Уровень экспрессии маркеров		Контрольная группа (n = 10)
	До лечения (n = 14)	После лечения (n = 14)	
CD4	25,48 ± 0,69	16,23 ± 1,00	14,50 ± 1,08
CD8	78,32 ± 2,10	26,26 ± 1,35	15,90 ± 1,05
CD4/CD8	0,32 ± 0,01	0,62 ± 0,06	0,91 ± 0,02

ня клеток лимфоцитарного ряда в дермальном инфильтрате с преобладанием цитотоксических CD8<sup>+</sup>-позитивных Т-лимфоцитов, обнаруживаемых в количестве 78,32 ± 1,10 в 5 полях зрения при увеличении микроскопа 200. CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты-хелперы определялись в количестве 25,48 ± 0,69. Индекс соотношения хелперы/супрессоры составил 0,32 ± 0,01 (табл. 3). В биоптатах кожи после лечения отмечалось уменьшение объема воспалительного инфильтрата, а показатели лимфоцитов обоих фенотипов снижались от 13 до 40 клеток. Уровень CD4 Т-лимфоцитов составил 16,23 ± 1,00, а CD8 Т-лимфоцитов – 26,26 ± 1,36; индекс соотношения хелперы/супрессоры – 0,62 ± 0,06. В контрольной группе индекс отношения хелперы/супрессоры составил 0,91 ± 0,02 (p = 0,29). Все показатели имели достоверное отличие от значений контроля (p < 0,01).

Таким образом, после лечения несмотря на снижение общего пула лимфоцитов в воспалительном инфильтрате по-прежнему сохраняется тенденция к преобладанию цитотоксических CD8 лимфоцитов. При этом индекс CD4/CD8 после лечения существенно выше, чем до лечения, однако не достигает контрольных значений.

### Результаты и обсуждение

Механизм действия УФВ-излучения (311 нм) до конца не ясен. Вследствие ограниченного проникновения в кожу прямые эффекты УФВ-излучения ограничены главным образом клетками эпидермиса и сосочкового слоя дермы и связаны с эпидермальным уменьшением количества клеток Лангерганса и Т-лимфоцитов [8]. В настоящий момент считается, что основной механизм разрешения бляшек при ВП под воздействием УФВ-излучения заключается в индукции им Т-клеточного апоптоза [19]. В отечественной практике имеются немногочисленные сообщения об эффективности УФВ-излучения (311 нм) при ВП, так как высокая стоимость облучения ограничивает его распространение.

А.А. Кубанова и соавт. после успешной УФВ-терапии ВП констатировали тенденцию к нор-

мализации повышенных показателей эпидермального фактора роста и снижения трансформирующего фактора роста бета, а также уменьшение экспрессии маркера пролиферации Ki-67 [7]. В.А. Бабанин отметил супрессивный эффект УФВ-терапии на лимфоцитарную инфильтрацию дермы при ВП [1].

Приведенные данные литературы согласуются с нашими результатами, полученными при УФВ-терапии больных ВП. УФВ-излучение положительно воздействует на пролиферативную активность кератиноцитов, на воспалительные изменения в коже. Так, в эпидермисе исчезли паракератоз и акантоз, восстановилась нормальная толщина рогового и зернистого слоев. Индекс клеточной пролиферации кератиноцитов (количество Ki-67<sup>+</sup>) уменьшился в 3,1 раза. Также уменьшились эпидермальный экзоцитоз лимфоцитов и интенсивность периваскулярных инфильтратов в дерме.

Таким образом, УФВ-терапия, уменьшая количество Т-лимфоцитов, преимущественно за счет CD8-лимфоцитов, объясняет клинический эффект регресса псориазных элементов за счет цитотоксического эффекта на Т-клеточную пролиферацию в очагах поражения при ВП, тем самым подавляя иммунологическую реакцию. Индекс соотношения CD4/CD8 0,60–0,62 можно считать объективным показателем эффективности и иммуногистохимическим пороговым критерием адекватности проводимого лечения.

### Выводы

1. Узкополосная УФВ-терапия (311 нм) оказывает положительное влияние как на клинические (ремиссия и значительное улучшение достигнуто в 83,0 %), так и на эпидермо-дермальные нарушения в коже больных вульгарным псориазом. После лечения исчезают паракератоз, микроабсцессы Мунро, восстанавливается зернистый слой, значимо (в 3,1 раза) уменьшаются количество Ki-67<sup>+</sup> кератиноцитов, экзоцитоз лимфоцитов в эпидермис, интенсивность воспалительных инфильтратов в дерме.

2. Хроническое воспаление при вульгарном псориазе характеризуется низким индексом CD4/CD8  $0,32 \pm 0,01$  за счет увеличения количества цитотоксических Т-лимфоцитов, что является показателем ( $p < 0,05$ ) снижения адекватности местного иммунного ответа. Индекс CD4/CD8  $0,60-0,62$  может считаться порого-

вым диагностическим критерием адекватности проводимого лечения.

3. Полученные данные свидетельствуют об антипролиферативном и противовоспалительном действии УФВ-терапии (311 нм) на кожу больных ВП и позволяют расценивать ее как эффективный патогенетический метод лечения.

### Список литературы

1. Бабанин В.А. Супрессивный эффект узкополосной ультрафиолет В (311 нм) терапии на лимфоцитарную инфильтрацию в очаге воспаления при бляшечном псориазе // Укр. мед. альманах.— 2012.— Т. 15, № 6.— С. 10—14
2. Бабанин В.А., Притуло О.А. Стратегия лечения больных бляшечным псориазом при использовании узкополосной ультрафиолет В (NB-UVB, 311 нм) терапии // Дерматол. та венерол.— 2013.— № 1 (59).— С. 45—52.
3. Бутарева М.М. Опыт применения узкополосной средне-волновой УФ-терапии с длиной волны 311 нм в лечении больных распространенным псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 4.— С. 40—42.
4. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Димант Л.Е. и др. Иммуноморфологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 4.— С. 4—5.
5. Владимиров В.В., Меньшикова Л.В., Черемухина И.Г. и др. Лечение больных псориазом ультрафиолетовой средневолновой фототерапией узкого спектра 311 нм // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 4.— С. 29—32.
6. Катунина О.Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 1.— С. 19—22.
7. Кубанова А.А., Бутарева М.М., Савватеева М.В. и др. Динамика трансформирующего фактора роста  $\beta$  при УФ-терапии с длиной волны 311 нм у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 5.— С. 53—55.
8. Олисова О.Ю., Микрюков А.В., Верхотурова Е.Г. Фототерапия узкого спектра 311 нм в лечении различных дерматозов // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2008.— № 5.— С. 52—58.
9. Олисова О.Ю. Талыбова А.М., Владимирова Е.В. и др. Влияние узкополосной (311 нм) фототерапии на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 1.— С. 80—82.
10. Романенко К.В. Комплексне імуномодулююче та геліо-медикаментозне лікування хворих на поширених великобляшковий псоріаз з втратою сезонності перебігу: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Харків, 2004.— 19 с.
11. Хайрутдинов В.Р., Михайличенко А.Ф., Мухина М.С.

- и др. Роль Т-регуляторных клеток в патогенезе псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 5.— С. 78—86.
12. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М. и др. Патоморфология болезней кожи: руководство для врачей.— М.: Медицина, 2003.— 496 с.
13. Baker B.S. Recent advanced in psoriasis. The role of the immune system // Medicine at St. Mares. London, 2000.— 172 p.
14. Bjerke J.H., Krogh H.K., Matre R. Characterization of mononuclear cell infiltrates in psoriasis lesions // J. Invest. Dermatol.— 1987.— Vol. 71.— P. 340—343.
15. Cabrijan L., Lipozencic T., Batinac T. et al. Growth CD4 and CD8 lymphocytes and macrophages in psoriasis // Acta Dermato-venereology.— 2009.— Vol. 17.— P. 162—165.
16. Dave R.S., Cameron H., Yule S. et al. UVB-phototherapy clears psoriasis through local effects // Arch. Dermatol.— 2002.— Vol. 138.— P. 1071—1076.
17. Ferahhas A., Donmez-Altuntas H., Hamurcu Z. Micronucleus evaluation in mitogen-stimulated lymphocytes of narrow-band lymphocytes (311nm TL-01) UVB-treated patients // Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.— 2004.— Vol. 20.— P. 81—85.
18. Gudjonsson J.E., Johnston A., Sigmundsdottir H. et al. Immunopathogenetic mechanisms in psoriasis // Clin. Experim. Immunology.— 2004.— Vol. 135.— P. 1—8.
19. Ozawa M., Fereczi K., Kukuchi T. et al. 312-nanometer ultraviolet B light (narrowband UVB) induced apoptosis of T-cells within psoriasis lesions // J. Exp. Med.— 1999.— Vol. 189.— P. 711—718.
20. Schon M.P., Henning W., Boehncke W.H. Medical progress. Psoriasis // N. Engl. J. Med.— 2005.— Vol. 352.— P. 1899—1912.
21. Valdimarsson H., Thorleifsdottir R.H., Sigurdardottir S.L. et al. Psoriasis — as an autoimmune disease caused by molecular mimicry // Trends. Immunol.— 2009.— Vol. 30.— P. 494—501.
22. Yones S.S., Palmer R.A., Garibuldinov T.T. et al. Randomised double-blind trial on the treatment of chronic plaque psoriasis efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy // Arch. Dermatol.— 2006.— Vol. 142.— P. 836—842.
23. Yun W.J., Lee D.W., Chang S.E. et al. Role of CD4CD25FOX3 regulatory T cells in psoriasis // Ann. Dermatol.— 2010.— Vol. 22.— P. 397—403.

О.О. Дядик, І.О. Жданова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

## Вплив вузькосмугової (311 нм) ультрафіолетової терапії на клініко-морфологічну структуру шкіри хворих на звичайний псоріаз

**Мета роботи** — вивчити ефективність вузькосмугової (311 нм) УФВ-терапії та її вплив на деякі ланки морфогенезу шкіри хворих на звичайний псоріаз, базуючись на даних клініки і біопсії.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати стандартного ( $n = 45$ ) та поєднаного з УФВ-променями ( $n = 100$ ) лікування псоріазу. Проведено патогістологічне дослідження біоптатів шкіри з використанням стандартних ( $n = 30$ ) та імуногістохімічних методів забарвлення — Ki-67, CD4, CD8 ( $n = 14$ ).

**Результати та обговорення.** У разі використання комплексної УФВ-терапії порівняно з традиційним лікуванням клінічної ремісії та значного поліпшення досягнуто відповідно у 88,0 та 62,2 % випадків. У пацієнтів зникають

паракератоз, абсцеси Мунро, знижується мітотична активність базальних клітин, кількість Ki-67<sup>+</sup>-кератиноцитів (у 3,1 разу), збільшується індекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> з  $0,32 \pm 0,01$  до  $0,62 \pm 0,06$ . Зберігаються залишкові явища проліферативного васкуліту (24,1 %) та клітинної інфільтрації (24,4 %), чим можуть бути зумовлені рецидиви.

**Висновки.** Антипроліферативна та протизапальна дія вузькосмугової (311 нм) УФВ-терапії на шкіру пацієнтів із вульгарним псоріазом дає змогу розцінювати її як ефективний (83,0 %) патогенетичний метод лікування. Індекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> від 0,60 до 0,62 можна вважати пороговим діагностичним критерієм адекватності запровадженого лікування.

**Ключові слова:** псоріаз звичайний, вузькосмугова (311 нм) УФВ-терапія, морфологія запальної і проліферативної активності.

O.O. Dyadyk, I.O. Zhdanova

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

## Influence of narrowband (311 nm) UVB-therapy on clinic-morphologic structure of skin of patients with psoriasis vulgaris

**Objective** – to study the efficacy of narrowband (311 nm) UVB-therapy and its impact on certain chains of morphogenesis of skin of patients with psoriasis vulgaris on the basis of the clinical picture and biopsies.

**Materials and methods.** The results of standard (n = 45) psoriasis treatment and treatment combined with UVB rays have been analysed. The pathohistologic investigation of biopsy materials of cutis using the conventional (n = 30) and immunohistologic methods of investigation (Ki-67, CD4, CD8 (n = 14)) has been carried out.

**Results and discussion.** When using complex narrowband (311 nm) UVB-therapy, the clinical remission and considerable improvement have been achieved in 88.0 and 62.2 %, respectively, in comparison with the conventional therapy. Parakeratosis and Munro microabscesses disappear, the mitotic activity of basal cells and the number of Ki-67<sup>+</sup>-keratinocytes decrease (by 3.1 times), CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> index increases from  $0.32 \pm 0.01$  to  $0.62 \pm 0.06$ . Residual effects of proliferative vasculitis (24.1 %) and cellular infiltration (24.4 %) remain; they may account for recurrences.

**Conclusions.** An antiproliferative and antiinflammatory narrowband (311 nm) UVB-therapy action on the skin of patients with psoriasis vulgaris allows considering it to be an effective (83.0 %) pathogenic method of treatment. The index CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> from 0.60 to 0.62 can be considered a luminal diagnostic criterion for the adequacy of the therapy employed.

**Key words:** psoriasis vulgaris, narrowband (311 nm) UVB-therapy, morphology of inflammatory and proliferative activity.

---

### Дані про авторів:

Дядик Олена Олександрівна, д. мед. н., проф. кафедри патологічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ  
01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13  
E-mail: alena0566@gmail.com

Жданова Ірина Олегівна, практичний лікар-дерматовенеролог, м. Волноваха Донецької області

С.І. Наконечна

Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер

# Досвід застосування системного антимікотика гризеофульвіну в комбінації з гепатопротекторним препаратом антраль для терапії мікроспорії

**Мета роботи** — вивчити клінічну ефективність застосування системного антимікотика гризеофульвіну в комбінації з препаратом антраль у лікуванні мікроспорії у дітей та дорослих.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 55 хворих: 34 — на мікроспорію волосистої частини голови, 21 — на мікроспорію волосистої частини голови і гладенької шкіри, віком від 4 до 18 років, 1 дорослий та 54 дитини. Всі пацієнти пройшли курс лікування гризеофульвіном у комбінації з антралем. Гризеофульвін було призначено в таблетках з розрахунку 21–22 мг на 1 кг маси тіла хворого. Добову дозу препарату розподілено на три прийоми. антраль хворі приймали в таблетках залежно від віку: діти віком 4–10 років — по 100 мг на прийом, діти, старші 10 років, та дорослі — по 200 мг 3 рази на добу. Тривалість лікування становила від 2 до 4 тиж. Комбінована терапія поєднувалася із зовнішнім лікуванням.

**Результати та обговорення.** В результаті лікування гризеофульвіном у комбінації з антралем досягнуто клінічного та етіологічного одужання у всіх 55 хворих на мікроспорію. Тривалість прийому гризеофульвіну з антралем становила від 2 до 4 тиж. Спостерігалась добра переносність препаратів без змін показників загальних і біохімічних аналізів крові, сечі після закінчення курсу терапії.

**Висновки.** Оригінальний препарат антраль є ефективним та безпечним при мікроспорії волосистої частини голови у дорослих та дітей. Включення до комплексного лікування хворих на мікроспорію препарату антраль в комбінації з системним антимікотиком гризеофульвіном надало змогу поліпшити результати лікування, прискорити клінічне та мікологічне одужання, скоротити тривалість лікування хворих на мікроспорію волосистої частини голови до 2–4 тиж, запобігти рецидивуванню хвороби. Цей комплексний метод лікування із застосуванням антралю в комбінації з гризеофульвіном виявився більш ефективним при лікуванні хворих на мікроспорію волосистої частини голови, ніж при мікроспорії гладенької шкіри.

## Ключові слова

Мікроспорія, діти, лікування, гризеофульвін, антраль.

На сьогодні мікотичні ураження шкіри посідають одне з провідних місць у структурі дерматовенерологічних захворювань. За даними різних авторів, частка грибкових інфекцій становить від 37 до 42 % усіх уражень шкіри та нігтів [2, 5, 22].

Серед мікозів важливе місце займає мікроспорія. Це захворювання, що належить до трихомікозів, спричинюють гриби роду *Microsporum*, частіше хворіють діти. Мікроспорія належить до найпоширеніших дерматофітій, зокрема є другим після мікозу стоп та кистей. В окремих країнах світу захворюваність на мікроспорію становить 60–99,7 % дерматомикозів,

щороку рівень захворюваності збільшується на 8 % [1, 5, 10].

Клінічні вияви мікроспорії залежать від локалізації патологічного процесу. При мікроспорії волосистої частини голови частіше виявляються поодинокі або множинні (рідше) висипи округлої форми з чіткими межами. Уражена шкіра має блідо-рожевий колір (відрізняється від кольору здорової шкіри), вкрита сіруватими лусочками. Залежно від стадії розвитку захворювання в ділянках висипів волосся обламується. Цього не відбувається на початкових стадіях, коли *Microsporum canis* тільки потрапляє на шкіру і ще не уражує її. Така клінічна картина спостерігається

під час первинного звернення хворих до лікаря, раннього виявлення батьками вогнищ на волосистій частині голови у дітей, а також у дітей з мікроспорією гладенької шкіри. Висипи на гладенькій шкірі з'являються раніше і стають одразу помітними, а на волосистій частині голови — пізніше і спочатку непомітні, оскільки шкіра голови вкрита довгим волоссям. Коли *Microsporum canis* уражує волосся, висипи на волосистій частині голови супроводжуються обламуванням довгого волосся на однаковій висоті — 3–6 мм від рівня шкіри. Уражене волосся має сірувато-білий колір за рахунок чохлака зі спор гриба, легко висмикується пінцетом.

Важливим критерієм діагностики мікроспорії є люмінесцентний метод: під лампою Вуда уражене волосся світиться яскраво-зеленим кольором. Люмінесцентне світіння довгого, пушкового та щетинистого волосся при мікроспорії однакове. Результати люмінесцентного методу також є важливим критерієм вилікування хворих на мікроспорію.

Основним препаратом для лікування мікроспорії волосистої частини голови з 1959 року в Україні та інших країнах світу є гризеофульвін. На зміну йому прийшли нові антимікотичні препарати, однак і сьогодні гризеофульвін характеризується достатньо високою ефективністю у пацієнтів з локалізацією процесу на волосистій частині голови.

Гризеофульвін є одним з природних антимікотиків, який активний тільки щодо дерматомицетів. Продуктується цвілевим грибом *Penicillium nigricans*, має фунгістатичний ефект. Препарат індуктує активність цитохрому Р-450, внаслідок чого метаболізм одночасно прийнятих препаратів може підсилюватися, а їх ефективність змінюватися. Гризеофульвін добре всмоктується з травного каналу. Однак препарат має багато недоліків, побічних ефектів та незручний у застосуванні: вживання 3 рази на добу, велика кількість таблеток за один прийом та висока добова доза (від 2 до 8 таблеток на добу), необхідність вживання жирної їжі, запивання таблеток олією, тривале лікування (від кількох тижнів до місяців). Крім того, лікування у дітей може супроводжуватися нудотою, блюванням, болем у животі, діареєю, головним болем та іншими побічними ефектами.

Водночас гризеофульвін і на сьогодні лишається ефективним системним антимікотиком у лікуванні мікроспорії волосистої частини голови. Це доведено дослідженнями і досвідом застосування препарату в Україні та інших країнах світу. Гризеофульвін входить до європейських протоколів та стандартів лікування мікозів волосистої частини голови в дітей [21].

Гризеофульвін, що випускається у вигляді таблеток по 125 мг, призначають з розрахунку 21–22 мг на 1 кг маси тіла хворого. Препарат приймається 3 рази на добу під час їди з чайною ложкою олії, що підвищує його розчинність та збільшує тривалість дії. Загальний курс лікування становить 1,5–2 міс [8].

У хворих на мікроспорію волосистої частини голови, які приймають системний антимікотик гризеофульвін, підвищує ефективність лікування, скорочує його тривалість та зменшує побічні ефекти оригінальний препарат антраль.

Антраль — лікарський засіб, створений на основі субстанції координаційної сполуки алюмінію з амінокарбоновою кислотою. Антраль належить до групи гепатопротекторних препаратів, що чинять антиоксидантну, антитоксичну, протизапальну, мембраностабілізуювальну, знеболювальну, ангіопротекторну та імуномодулювальну дії. Препарат запобігає токсичному впливу лікарських речовин та засобів. Активуючи систему цитохрому Р-450, препарат нормалізує процеси тканинного дихання, відновлюючи енергетичні процеси і функціонування монооксигеназних систем гепатоцитів. Це своєю чергою підвищує активність метаболічних процесів, кон'югації, антиоксидантної функції печінки.

Мета роботи — вивчити клінічну ефективність застосування системного антимікотика гризеофульвіну в комбінації з препаратом антраль у лікуванні мікроспорії в дітей та дорослих.

## Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 55 хворих: 34 — на мікроспорію волосистої частини голови, 21 — на мікроспорію гладенької шкіри, віком від 4 до 18 років, 1 дорослий (1 чоловік) віком 18 років та 54 дітей віком від 4 до 15 років (36 хлопчиків та 18 дівчаток). Майже всі діти відвідували навчальні шкільні та дошкільні заклади: 17 — дитячий садок, 32 — школу. 15 хворих віком від 8 до 18 років відвідували спортивну секцію з вільної боротьби, з них 1 дорослий (1 чоловік) віком 18 років та 14 дітей віком від 8 до 15 років (13 хлопчиків та 1 дівчинка).

Тривалість захворювання до звернення по медичну допомогу до лікаря становила від 1 дня до 3 міс. Джерелом зараження у 19 хворих стали домашні коти (переважно кошенята — 18 хворих), у 5 — бездомні коти, у 9 — домашні та дворові коти в бабусь у селі. Лише у 3 пацієнтів джерелом зараження були домашні собаки, у 4 випадках джерело зараження не встановлено. Джерелом зараження у 15 хворих, які відвідува-

ли спортивну секцію з вільної боротьби, були хворі діти. Зараження у цих пацієнтів відбувалось під час змагань або тренувань.

У всіх хворих на мікроспорію волосистої частини голови спостерігалися поодинокі або множинні висипи (від 1 до 7) округлої форми з чіткими межами розміром від 0,5 до 5 см у діаметрі, блідо-рожевого кольору, вкриті сіриватими дрібними лусочками, різної локалізації. Волосся в ділянці вогнищ ураження обламане повністю (інколи частково) на однаковому рівні — на висоті 3–6 мм від поверхні шкіри. У 25 хворих виявлено поодинокі висипи розміром від 0,5 до 5 см у діаметрі на різних ділянках волосистої частини голови: в ділянці тім'я (18 випадків), на потилиці (3), в ділянці лоба (1) та на правій скроневій ділянці (3). Від 2 до 4 вогнищ ураження мали 5 пацієнтів. Висипи округлої форми розміром від 1,5 до 1,5 см у діаметрі локалізувалися в ділянці тім'я. У 4 пацієнтів виявлено від 5 до 7 вогнищ ураження округлої форми від 0,5 до 1 см у діаметрі на шкірі тім'я, потилиці та правій скроневій ділянці.

У хворих на мікроспорію волосистої частини голови та гладенької шкіри спостерігалися висипи округлої форми з чіткими межами розміром від 0,5 до 3 см у діаметрі, блідо-рожевого кольору, вкриті сіриватими дрібними лусочками, кількістю від 1 до 5 вогнищ, з повним або частковим обламуванням волосся в ділянці вогнищ ураження на висоті 3–6 мм від рівня шкіри, різної локалізації. У 9 пацієнтів спостерігалися поодинокі висипи на волосистій частині голови округлої форми від 1 до 3 см у діаметрі, в ділянці тім'я (4 випадки), потилиці (3), правій скроневій ділянці (1) та завушній ділянці (1). У всіх хворих на гладенькій шкірі виявлено від 1 до 30 елементів висипу округлої форми розміром 0,5–3 см у діаметрі різної локалізації. Переважно множинні висипи локалізувалися на шкірі обличчя, шиї, тулуба, верхніх та нижніх кінцівок. Від 2 до 4 висипів на волосистій частині голови спостерігалися у 7 хворих. Висипи розміром від 1 до 4 см локалізувалися в ділянці тім'я (у 3 хворих), на потилиці (у 3), правій скроневій ділянці (в 1). У всіх пацієнтів виявлялися висипи і на гладенькій шкірі розміром від 1 до 3 см у діаметрі, поодинокі та множинні (понад 10) у ділянці обличчя, шиї, тулуба, верхніх та нижніх кінцівок. У 5 хворих відмічались по 5 елементів висипу на волосистій частині голови від 0,5 до 2 см у діаметрі округлої форми, переважно в правій скроневій ділянці з переходом на шкіру обличчя (4 випадки), в ділянці тім'я та потилиці (1).

Клінічний діагноз у всіх хворих підтверджено результатами мікроскопічного аналізу, культу-

рального дослідження та люмінесцентного дослідження в променях лампи Вуда.

Усім пацієнтам було призначено лікування: гризеофульвін у комбінації з антралем. Гризеофульвін хворі приймали в таблетках з розрахунку 21–22 мг на 1 кг маси тіла щодня за 3 прийоми під час їди з чайною ложкою олії.

Усім хворим було призначено антраль у таблетках залежно від віку: дітям віком 4–10 років — по 100 мг, дітям старше 10 років та дорослому — по 200 мг 3 рази на добу. Тривалість лікування становила від 2 до 4 тиж. Комбінована терапія поєднувалася із зовнішнім лікуванням, яке включало епіляцію волосся та змазування уражених ділянок 2 % розчином йоду і проти-грибковими зовнішніми засобами.

Клініко-етіологічний контроль ефективності проводився під час лікування 1 раз на 5 днів до отримання негативних результатів мікроскопічного дослідження (3 аналізи з п'ятиденним інтервалом) та за допомогою люмінесцентного дослідження у променях лампи Вуда (відсутність зеленого світіння волосся у вогнищах ураження на волосистій частині голови), а також у разі потреби — культуральним дослідженням (відсутність гриба *M. canis*).

## Результати та обговорення

Результати дослідження підтверджують, що на мікроспорію хворіють переважно діти віком до 15 років. Хворих на мікроспорію хлопчиків було більше, ніж дівчаток: 36 і 18 відповідно. Основним джерелом зараження стали коти (33 з 55 випадків).

Після лікування гризеофульвіном у комбінації з антралем досягнуто клінічного та етіологічного одужання у всіх 55 хворих на мікроспорію. Тривалість прийому гризеофульвіну з антралем становила від 2 до 4 тиж. У 7 пацієнтів (5 хворих на мікроспорію волосистої частини голови та 2 хворих на мікроспорію волосистої частини голови і гладенької шкіри) тривалість прийому гризеофульвіну з антралем становила 2 тиж. Висипи у цих випадках локалізувалися в ділянках тім'я, потилиці, правій скроневій ділянці та на гладенькій шкірі обличчя, спини, верхніх і нижніх кінцівок. У 18 хворих (11 хворих на мікроспорію волосистої частини голови та 7 хворих на мікроспорію волосистої частини голови і гладенької шкіри) лікування тривало 3 тиж. Висипи в цих пацієнтів розташовувалися в ділянці тім'я, потилиці, правій скроневій ділянці та на гладенькій шкірі обличчя і шиї. 4 тиж тривало лікування у 30 хворих на мікроспорію (18 хворих на мікроспорію волосистої частини голови та 12 хворих на мікроспорію волосистої

частини голови і гладенької шкіри). Висипи в цих випадках локалізувалися в ділянці тім'я, потилиці, заушних, скроневих ділянках та на гладенькій шкірі обличчя, шиї, тулуба, верхніх і нижніх кінцівок.

Клінічного та мікологічного одужання досягнуто в усіх хворих. Переносність антралю та гризеофульїну була доброю. Пацієнти приймали препарати залежно від маси тіла та віку 3 рази на добу. Побічних ефектів не зареєстровано. Всім хворим до та після лікування виконано аналізи крові (загальний та біохімічний), сечі. Відхилень у лабораторних показниках не виявлено. Результати лікування підтверджено негативними мікроскопічними аналізами та люмінесцентним дослідженням (відсутністю люмінесцентного світіння волосся у променях лампи Вуда).

Після завершення лікування всі хворі перебували під диспансерним спостереженням протягом 3 міс. Пацієнти з'являлися для контролю

ного огляду 1 раз на місяць. У всіх пацієнтів патологічний процес на шкірі повністю регресував. У вогнищах ураження на волосистій частині голови повністю відновився ріст здорового волосся. Рецидиви не спостерігалися.

## Висновки

Оригінальний препарат антраль є ефективним та безпечним при мікроспорії волосистої частини голови у дорослих та дітей. Включення до комплексного лікування хворих на мікроспорію препарату антраль у комбінації з системним антимікотиком гризеофульвіном дало змогу поліпшити результати лікування, прискорити клінічне та мікологічне одужання, скоротити тривалість лікування хворих на мікроспорію волосистої частини голови до 2–4 тиж, запобігти рецидивуванню хвороби. Цей комплексний метод лікування виявився ефективнішим у хворих на мікроспорію волосистої частини голови порівняно з пацієнтами із мікроспорією гладенької шкіри.

## Список літератури

1. Ахмедова С.Д. Трихомикозы в детском возрасте: диагностика, лечение и профилактика // *Світ медицини та біології*.— 2013.— № 4 (42).— С. 7–9.
2. Денисенко О.І., Єрошкіна О.В. Застосування поліензимного засобу в комплексному лікуванні трихомікозів // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2011.— № 1.— С. 75–77.
3. Карабаева И.Т. Изучение иммунологической реактивности организма у больных микроspорией // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2015.— № 2.— С. 61–66.
4. Кочеткова Л., Потекаев Н., Коваленко А. и др. Место хромато-масс-спектрометрии в разработке оптимальных подходов к системной терапии и мониторинга больных микроspорией волосистой части головы // *Врач*.— 2008.— № 1.— С. 36–38.
5. Кутасевич Я.Ф., Зими́на Т.В., Пятикоп И.А. Микроspория сегодня: эпидемиология, особенности клиники, диагностики, лечения // *Дерматология та венерология*.— 2003.— № 2.— С. 43–47.
6. Малишевская Н.П., Нестеров С.Н. Современные особенности эпидемиологии, клиники и лечения микроspории // *Лечащий врач*.— 2006.— № 1.— С. 90–92.
7. Попова І.В. Сучасні аспекти лікування мікроспорії // *Світ медицини та біології*.— 2013.— № 2 (38).— С. 156–158.
8. Потекаев Н.Н. К клинике и терапии микроspории // *Вестн. дерматол. и венерол.*, 2000.— № 5.— С. 69–72.
9. Степанова Ж.В. Клинические особенности и лечение микроspории в современных условиях // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 2008.— № 6.— С. 85–88.
10. Шмелькова Е.С. Современное комплексное лечение при атипичных формах микроspории // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2010.— № 3.— С. 99–102.
11. Язданов Ф.И., Титова Т.Н., Мингазова Э. З., Мавзютов А.Р. О перспективах молекулярно-биологической диагностики микроspории // *Клин. лабор. диагностика*.— 2011.— № 9.— С. 49.
12. Яковлев А.Б. Современные концепции терапии микроspории и трихофитии // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней*.— 2014.— № 6.— С. 22–29.
13. Anemüller W., Baumgartner S., Brasch J. Atypical *Microsporum canis* variant in an immunosuppressed child // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*— 2008.— Vol. 6, N 6.— P. 473–475.
14. Atzori L., Aste N., Aste N., Pau M. Tinea faciei due to *microsporum canis* in children: a survey of 46 cases in the District of Cagliari (Italy) // *Pediatr Dermatol.*— 2012.— Vol. 29, N 4.— P. 409–413.
15. Bağcı E.T., Baldo A., Mathy A., Cambier L. Subtilisin Sub3 is involved in adherence of *Microsporum canis* to human and animal epidermis // *Vet. Microbiol.*— 2012.— Vol. 160 (3–4).— P. 413–419.
16. Chen W., Seidl H.P., Ring J., Schnopp C. Two pediatric cases of *Microsporum persicolor* infection // *Int. J. Dermatol.*— 2012.— Vol. 51, N 2.— P. 204–206.
17. Cheng N., Rucker Wright D., Cohen B.A. Dermatophytid in tinea capitis: rarely reported common phenomenon with clinical implications // *Pediatrics*.— 2011.— Vol. 128, N 2.— P. 453–457.
18. Deng S., Hu H., Abliz P., Wan Z. A random comparative study of terbinafine versus griseofulvin in patients with tinea capitis in Western China // *Mycopathologia*.— 2011.— Vol. 172, N5.— P. 365–372.
19. González U., Seaton T., Bergus G. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children // *J. Cochrane Database Syst. Rev.*— 2007.— Vol. 17, N 4.— P. CD004685.
20. Havlickova B., Czaika V.A., Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide // *Mycoses*.— 2008.— Vol. 51 (suppl. 4).— P. 2–15.
21. Kakourou T., Uksal U. Guidelines for the management of tinea capitis in children // *Eur. Society for Pediatric Dermatology. Pediatr Dermatol.*— 2010.— Vol. 27, N 3.— P. 226–228.
22. Komba E.V., Mgonda Y.M. The spectrum of dermatological disorders among primary school children in Dar es Salaam // *BMC Public Health*.— 2010.— Vol. 16.— P. 765.
23. Maraki S. Epidemiology of dermatophytoses in Crete, Greece between 2004 and 2010 // *G. Ital. Dermatol. Venereol.*— 2012.— Vol. 147, N 3.— P. 315–319.
24. Sakae H., Noguchi H., Ichinokawa Y., Hiruma M. Analysis of 25 cases of *microsporum canis* infection encountered at a dermatology clinic in Kumamoto during a recent 3-year period // *Med. Mycol. J.*— 2011.— Vol. 52, N 2.— P. 139–144.
25. Zhang F.R., Zhang Y., Zhang Z.Y. Analysis of the differentially expressed genes in *Microsporum canis* in inducing smooth skin and scalp tissue conditions // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2011.— Vol. 36, N 8.— P. 896–902.

С.И. Наконечная

*Полтавский областной клинический кожно-венерологический диспансер*

## Опыт применения системного антимикотика гризеофульвина в комбинации с гепатопротекторным препаратом антраль для терапии микроспории

**Цель работы** — изучить клиническую эффективность применения системного антимикотика гризеофульвина в комбинации с препаратом антраль в лечении микроспории у детей и взрослых.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 55 больных: 34 — на микроспорию волосистой части головы, 21 — на микроспорию волосистой части головы и гладкой кожи, в возрасте от 4 до 18 лет, 1 взрослый и 54 ребенка. Все пациенты прошли курс лечения гризеофульвином в комбинации с антралем. Гризеофульвин назначался в таблетках из расчета 21–22 мг на 1 кг массы тела больного. Суточная доза препарата распределялась на три приема. антраль больные принимали в таблетках в зависимости от возраста: дети 4–10 лет — по 100 мг на прием, дети, старше 10 лет, и взрослые — по 200 мг 3 раза в сутки. Продолжительность лечения составляла от 2 до 4 нед. Комбинированная терапия сочеталась с наружным лечением.

**Результаты и обсуждение.** В результате лечения гризеофульвином в комбинации с антралем достигнуто клиническое и этиологическое выздоровление у всех 55 больных микроспорией. Продолжительность приема гризеофульвина с антралем составляла от 2 до 4 нед. Наблюдалась хорошая переносимость препаратов без изменений показателей общих и биохимических анализов крови, мочи после окончания курса терапии.

**Выводы.** Оригинальный препарат антраль является эффективным и безопасным при микроспории волосистой части головы у взрослых и детей. Включение в комплексное лечение больных микроспорией препарата антраль в сочетании с системным антимикотиком гризеофульвином позволило улучшить результаты лечения, ускорить клиническое и микологическое выздоровление, сократить продолжительность лечения больных микроспорией волосистой части головы до 2–4 нед, предотвратить рецидивирование болезни. Этот комплексный метод лечения с применением антраля в комбинации с гризеофульвином оказался более эффективным при лечении больных микроспорией волосистой части головы, чем при микроспории гладкой кожи.

**Ключевые слова:** микроспория, дети, лечение, гризеофульвин, антраль.

S.I. Nakonechna

*Poltava Regional Clinical STI Clinic*

## Use of systemic antimycotic drug griseofulvin in combination with hepatoprotective drug antral for treatment of microsporia

**Objective** — to study the clinical efficacy of systemic antimycotic drug griseofulvin in combination with hepatoprotective drug antral for treatment of microsporia in children and adults.

**Materials and methods.** The study included 55 patients: 34 patients with microsporia of scalp, 21 patients with microsporia of scalp and smooth skin aged from 4 to 18 years, 1 adult and 54 children. All patients received treatment: griseofulvin in combination with antral. Griseofulvin in tablets was administered in the dose of 21–22 mg per 1 kg of body weight of the patient. The daily dose was divided into 3 intakes. All patients received antral tablets depending on the age: children of 4–10 years — 100 mg, children over age 10 and adults — 200 mg 3 times a day. The duration of treatment with griseofulvin and antral ranged from 2 to 4 weeks. Combination therapy combined with external treatment.

**Results and discussion.** As a result of treatment with griseofulvin in combination with antral achieved clinical and etiological recovery in all 55 patients microsporia. The duration of the griseofulvin with antral ranged from 2 to 4 weeks. The preparations were well tolerated with no changes in indicators of general and biochemical blood and urine tests after the end of therapy.

**Conclusions.** The original drug antral is effective and safe for microsporia of scalp in adults and children. Inclusion of drug antral in combination with systemic antimycotic drug griseofulvin in the complex treatment of patients with microsporia has improved treatment outcomes, accelerated clinical and mycological recovery, shortened the duration of treatment of patients with microsporia of scalp to 2–4 weeks, prevented recurrence of the disease. This complex method of treatment with antral in combination with griseofulvin was more effective for microsporia of scalp than microsporia of smooth skin.

**Key words:** microsporia, children, treatment, griseofulvin, antral.

### Дані про автора:

**Наконечная Світлана Іванівна**, лікар-дерматовенеролог диспансерного відділення  
Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру  
36011, м. Полтава, вул. Енгельса, 12. Тел. (053) 227-43-44  
E-mail: svet-la-na70@mail.ru

Т.Ю. Трохимчук<sup>1</sup>, Т.В. Грицан<sup>2</sup>, О.А. Зверева<sup>3</sup>, Н.А. Дмитриева<sup>1</sup>,  
Л.Н. Мойса<sup>1</sup>, Ю.И. Горлов<sup>1</sup>, Л.А. Ганова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ЧАО «НПК «Диапроф-Мед», Киев

<sup>2</sup>Областной кожно-венерологический диспансер, Николаев

<sup>3</sup>Областной кожно-венерологический диспансер, Запорожье

<sup>4</sup>Институт микробиологии и вирусологии имени Д.К. Заболотного НАН Украины, Киев

## Иммуноферментная тест-система для дифференцированного определения антител к антигенам возбудителя сифилиса

**Цель работы** — исследование диагностических возможностей иммуноферментной тест-системы DIA®-Trep-different (ЧАО «НПК «Диапроф-Мед», Киев), предназначенной для дифференцированного определения антител к наиболее иммуногенным антигенам *T. pallidum*, по сравнению с общепринятыми лабораторными методами и иммуноблоттингом.

**Материалы и методы.** Способность тест-системы DIA®-Trep-different выявлять антитела к *T. pallidum* проверена на панели сывороток/плазмы крови PSS201 (BBI), состоящей из 23 положительных на сифилис образцов и 2 отрицательных, а также на 154 сыворотках крови больных сифилисом разных стадий заболевания. Диагностические возможности тест-системы изучены в сравнительных исследованиях с РВ, РПГА РМП. При дифференцированном определении антител к антигенам *T. pallidum* в качестве тест-системы сравнения использован линейный иммуноблоттинг «Лайн-Блот Сифилис» (ЗАО «ЭКОлаб»).

**Результаты и обсуждение.** Тест-система DIA®-Trep-different все 23 сыворотки панели PSS201, содержащие антитела к *T. pallidum*, определила как положительные. В 20 образцах обнаружены антитела к Тр15, Тр17, Тр41 Тр47, в 1 — к Тр15, Тр17, Тр41, в 2 — к Тр15, Тр17. При исследовании сывороток больных сифилисом тест-система DIA®-Trep-different диагностировала заболевание на всех стадиях развития патологического процесса, в том числе раннюю и скрытую формы инфекции, тогда как в некоторых образцах РВ и РМП не выявляли специфических антител. Способность иммуноферментной тест-системы определять антитела к антигенам возбудителя была сопоставима с иммуноблоттингом. Однако тест-система позволяла исключить субъективный фактор при учете результатов анализа, поскольку он проводится в автоматическом режиме.

**Выводы.** Иммуноферментная тест-система DIA®-Trep-different по способности выявлять антитела к *T. pallidum* не уступает общепринятым методам серодиагностики РВ, РПГА, РМП и является более информативной, поскольку определяет антитела к отдельным антигенам возбудителя. Тест-система DIA®-Trep-different по способности дифференцированного определения специфических антител не уступает иммуноблоттингу «Лайн-Блот Сифилис» и позволяет проводить учет результатов в автоматическом режиме, упрощая и сокращая по времени диагностическую процедуру.

### Ключевые слова

Диагностика сифилиса, иммуноферментный анализ, дифференцированное определение антител к *T. pallidum*.

Сифилис — хроническое инфекционное заболевание человека, вызываемое бактерией *Treponema pallidum*. По данным ВОЗ, в мире ежегодно сифилисом заболевает около 12 млн человек [1]. В последние годы возросло количество скрытых и латентных форм сифилиса [2]. В настоящее время в Украине складываются условия, при которых повышается вероятность распространения различных социально значимых ин-

фекций, в том числе сифилиса [3]. В связи с этим особую актуальность приобретают методы ранней и эффективной диагностики этих инфекций, которые позволяют проводить массовое обследование (скрининг) населения и, что важно, подтверждение позитивных результатов скрининга.

При диагностике сифилиса обычно используют серологические методы, позволяющие

обнаружить специфические антитела на всех стадиях заболевания. В клинко-лабораторной практике при обследовании пациентов на сифилис используют нетрепонеменные и трепонеменные тесты. При первичных массовых исследованиях из нетрепонеменных тестов обычно применяют реакцию Вассермана (РВ) и реакцию микропреципитации (РМП), для которых используют кардиолипидный антиген, а из трепонеменных тестов — реакцию пассивной геммагглютинации (РПГА) и иммуноферментный анализ (ИФА). Среди перечисленных методов наиболее распространены ИФА. Использование рекомбинантных белков позволило не только достичь высокой чувствительности этого метода, но и избежать неспецифических реакций. Кроме этого, ИФА недорогой и прост в постановке, а учет результатов автоматический. При изготовлении иммуноферментных тест-систем обычно используют несколько наиболее высокоспецифичных и иммуногенных рекомбинантных аналогов природных антигенов, относящихся к липопротеинам — Тр15, Тр17, Тр47 Тр41 [8]. Общим для них является локализация на мембране наружной клеточной стенки и высокое содержание в клетке возбудителя, что определяет их раннее распознавание в качестве чужеродных соединений макрофагами организма хозяина [7]. При первичном обследовании на сифилис определяют суммарные специфические антитела одновременно к нескольким антигенам возбудителя [4]. Достоверность результатов скринингового исследования на сифилис подтверждают определением антител к отдельным антигенам *T. pallidum*, которое позволяет установить стадию заболевания, активность течения инфекционного процесса и эффективность лечения [6, 8]. Дифференцированное определение антител к разным антигенам *T. pallidum* проводят методом линейного иммуноблоттинга (Western blot), в котором используются рекомбинантные антигены, дискретно фиксированные в виде параллельных линий на разных участках полоски из нейтрального волокнистого материала [5]. Недостатком метода иммуноблоттинга является его низкая производительность (достаточно большая трудоемкость и длительность) и визуальный учет результатов. Все это ограничивает его использование для проведения подтверждающих исследований большого количества образцов. Более перспективным для таких анализов является альтернативная иммуноблоттингу иммуноферментная тест-система, которая позволяет дифференцировано определять антитела к отдельным антигенам *T. pallidum*. ЧАО «НПК «Диапроф-Мед» в 2014–2015 гг. разработана тест-

система DIA®-Trep-different для отдельного определения антител к четырем основным белкам-антигенам *T. pallidum* (Тр15, Тр17, Тр47 Тр41) методом ИФА.

Цель работы — исследование диагностических характеристик иммуноферментной тест-системы DIA®-Trep-different и их сравнение с общепринятыми серологическими тестами и иммуноблоттингом, используемыми при обследовании на сифилис.

## Материалы и методы

### *Исследуемые образцы сыворотки и плазмы крови*

В работе использована коммерческая панель сывороток/плазмы крови Syphilis Mixed Titer Performance Panel (PSS201) производства ВВІ (США), состоящая из 23 положительных на сифилис образцов и 2 отрицательных. Согласно паспортным данным, все образцы панели предварительно исследованы в тесте быстрых плазменных реактивов (RPR — rapid plasma regains), а также иммуноферментных тест-системах CAPTIA-Syphilis-M и CAPTIA-Syphilis-G (Centocor Inc.), выявляющих соответственно IgM и IgG к *T. pallidum*.

Использованы 154 сыворотки крови из кожно-венерологических диспансеров различных регионов Украины. Диагноз на сифилис у пациентов подтверждали клиническими проявлениями заболевания и результатами серологического обследования в реакциях РВ, РМП, РПГА, ИФА и иммуноблоттинге.

### *Диагностические тест-системы*

Тест-система DIA®-Trep-different (ЧАО «НПК «Диапроф-Мед», Киев) разработана в варианте твердофазного непрямого ИФА. Стрипы иммуносорбента отдельно сенсibilизированы рекомбинантными белками — аналогами антигенов *T. pallidum* Тр15, Тр17, Тр41, Тр47. Иммуные комплексы, образованные этими белками и соответствующими специфическими антителами из исследуемых сывороток, выявляются пероксидазным конъюгатом на основе моноклональных антител к IgG человека. В качестве проявителя реакции используется раствор однокомпонентного ТМБ (тетраметилбензидин), включающего пероксид водорода в качестве субстрата для пероксидазы конъюгата.

Время проведения реакции составляет 2 ч. Тест-система адаптирована как для стандартного оборудования для ИФА, так и для автоматических анализаторов открытого типа. Учет результатов реакции автоматический. Согласно

инструкции к тест-системе, результат анализа исследуемой сыворотки/плазмы считается положительным при наличии антител к двум антигенам *T. pallidum*. При выявлении антител только к одному антигену *T. pallidum* результат считается неопределенным. В этом случае пациенты должны обследоваться повторно через 3–4 нед, поскольку подобный результат может быть в период «сероконверсионного окна» при первичной инфекции.

В качестве тест-системы сравнения для определения антител к разным антигенам *T. pallidum* использован линейный иммуоблоттинг «Лайн-Блот Сифилис» производства ЗАО «ЭКОлаб» (Российская Федерация). Согласно инструкции по применению набора, результат анализа исследуемой сыворотки считается положительным при двух полосах с интенсивностью окрашивания не менее 0,5+, что указывает на наличие антител к соответствующему антигену *T. pallidum*.

В сравнительных исследованиях и для характеристики клинического материала использованы коммерческие скрининговые иммуоферментные тест-системы DIA®-Trep, DIA®-SYPH (ЧАО «НПК «Диапроф-Мед»), Vitrotest Anti-Treponema (НПК «Vitrotest»).

Работа проведена на базе ЧАО «НПК «Диапроф-Мед», областных кожно-венерологических диспансеров гг. Николаева и Запорожья.

## Результаты и обсуждение

Диагностические характеристики разработанной тест-системы DIA®-Trep-different определялись тестированием коммерческой панели сывороток/плазмы PSS201 (табл. 1). В предварительных исследованиях все образцы панели анализировались в иммуоферментных тест-системах DIA®-Trep и DIA®-SYPH (ЧАО «НПК «Диапроф-Мед»), предназначенных для скрининговых исследований на сифилис. Тест-система DIA®-Trep сконструирована в формате непрямого ИФА и определяет IgG к *T. pallidum*, а «сэндвич»-вариант диагностикума DIA®-SYPH позволяет определять суммарные специфические антитела (IgM, IgG, IgA). При анализе в иммуоферментных тест-системах DIA®-Trep и DIA®-SYPH во всех образцах панели PSS201, кроме № 5 и 15 (отрицательные образцы панели), выявлены специфические антитела к *T. pallidum*. Тест-система DIA®-Trep-different определила положительными те же сыворотки, что и скрининговые диагностикумы. Антитела к 4 антигенам *T. pallidum* (Tr15, Tr17, Tr41, Tr47) обнаружены в образцах № 1–3, 6–8, 10–13, 16–25, к 3 антигенам (Tr15, Tr17, Tr41) — в сыворотке № 4, к 2 антигенам (Tr15, Tr17) — в образцах № 9 и 14.

Диагностические характеристики тест-системы DIA®-Trep-different определены при исследовании 89 сывороток больных сифилисом на разных стадиях заболевания, предоставленных городскими и областными кожно-венерологическими диспансерами различных регионов Украины (табл. 2). Все сыворотки предварительно подтверждены общепринятыми лабораторными методами и в тест-системе DIA®-Trep. 61 человек имел латентную форму инфекции, из них у 12 больных заболевание протекало без клинических симптомов с положительными серологическими реакциями, у 21 пациента была ранняя стадия заболевания, у 7 — поздняя, у 21 — диагностирован сифилис с неустановленным сроком давности. Вторичный сифилис был у 27 больных, из которых в 1 случае диагностирован свежий вторичный сифилис, у остальных заболевание протекало с периодическими рецидивами, 1 больной имел нейросифилис.

При исследовании в тест-системе DIA®-Trep-different в сыворотке крови 2 больных, у которых сифилис протекал без клинических симптомов с положительными серологическими реакциями, и 1 пациента с ранним скрытым сифилисом обнаружены антитела к трем белкам *T. pallidum* — Tr15, Tr17, Tr47 (3,37 %). У одного пациента с вторичным рецидивирующим сифилисом выявлены антитела к двум антигенам — Tr15 и Tr17 (1,1 %). Специфические антитела только к одному белку Tr17 обнаружены у 2 больных (2,2 %): у одного был вторичный рецидивирующий сифилис, у другого — латентная форма заболевания с неопределенным сроком давности. У остальных больных (93,2 %) диагностированы антитела к четырем антигенам — Tr15, Tr17, Tr41, Tr47. Полученные данные по составу антител к отдельным антигенам *T. pallidum* показали, что в большинстве случаев вторичного сифилиса и латентной формы заболевания персистируют в организме антитела к 4 антигенам возбудителя — Tr15, Tr17, Tr41, Tr47. В ходе развития инфекционного процесса при вторичном сифилисе уменьшение спектра специфических антител до 2 или 1 в результате снижения иммунитета может провоцировать рецидивы заболевания. Однако нельзя исключить, что подобный результат анализа возможен и у больных, прошедших курс лечения, в результате которого уменьшается обсемененность организма возбудителем и наблюдается постепенное исчезновение нейтрализующих *T. pallidum* специфических антител.

В областном кожно-венерологическом диспансере г. Николаева проведены сравнительные

Таблиця 1. Результати тестирования панели PSS201 (BBI, USA) в тест-системе DIA®-Trep-different

№ образца панели	Тест-системы							
	CAPTIA-Syphilis-M*	CAPTIA-Syphilis-G*	DIA®-Trep	DIA®-SYPH	DIA®-Trep-different			
					Антитела к антигенам			
					Тр15	Тр17	Тр41	Тр47
Результат анализа (ОП/cut off)**								
PSS201-01	4,1	1,7	9,8	12,7	12,6	11,3	8,4	9,6
PSS201-02	1,4	2,5	8,8	13,4	10,5	12,6	7,5	7,7
PSS201-03	0,3	2,2	11,1	19,9	24,9	25,9	26,9	12,2
PSS201-04	0,4	1,4	10,9	19,8	24,2	26,5	2,1	0,5
PSS201-05	0,2	0,4	0,5	0,3	0,1	0,1	0,01	0,1
PSS201-06	3,0	1,9	10,8	12,7	10,5	14,1	11,3	9,8
PSS201-07	1,3	1,7	8,6	9,5	10,2	14,3	7,5	7,9
PSS201-08	0,8	2,5	11,6	21,3	26,8	30,5	26,4	22,6
PSS201-09	0,5	2,1	10,2	23	11,2	26,2	0,1	0,1
PSS201-10	0,7	2,7	12,2	20,9	27,1	26,3	24,0	28,1
PSS201-11	1,5	3,0	12,1	22,1	28,7	30,8	26,8	28,7
PSS201-12	0,5	2,0	8,9	21,4	23,0	27,7	2,0	1,2
PSS201-13	0,6	2,3	10,3	20,7	26,5	29,6	28,3	26,2
PSS201-14	0,2	1,7	10,4	20,9	26,9	2,8	0,3	0,2
PSS201-15	0,2	0,2	0,4	0,3	0,8	0,3	0,1	0,1
PSS201-16	1,0	2,6	11,4	14,5	11,4	16,4	19,7	26,5
PSS201-17	3,6	2,4	12,3	20,4	14,6	25,6	24,5	27,9
PSS201-18	0,5	3,2	12,6	21,6	25,9	25,4	26,9	25,1
PSS201-19	0,4	2,3	11,3	20,3	26,7	27,1	27,1	24,6
PSS201-20	0,5	2,6	10,3	21,2	27,3	28,7	25,0	8,4
PSS201-21	2,7	1,9	11,6	20,1	25,8	23,6	22,5	21,4
PSS201-22	0,3	2,0	9,6	20,3	29,6	27,7	6,1	3,8
PSS201-23	0,3	2,5	11,7	20,6	26,8	31,7	27,3	24,9
PSS201-24	0,6	3,0	11,5	21,3	24,8	29,6	26,9	27,3
PSS201-25	3,3	1,9	10,4	23,8	26,4	26,8	25,5	23,2

Примечание. \* Результаты представлены из паспортных данных на панель; \*\* при соотношении ОП/cut off  $\geq 1,0$  результат положительный, при ОП/cut off  $< 1,0$  — результат отрицательный.

исследования сывороток 15 пациентов в тест-системе DIA®-Trep-different, РВ и РМП (табл. 3). При исследовании 7 сывороток пациентов, проходивших профилактическое обследование, 3 сыворотки определены отрицательными во всех трех тестах. Из 2 сывороток, слабopоложительных только в РВ, в одном

образце тест-система DIA®-Trep-different не выявила антител к *T. pallidum*. В другой сыворотке пациента, имеющего половой контакт с больным сифилисом, в ИФА обнаружено 4 антигена — Тр15, Тр17, Тр41, Тр47. У пациента, у которого сыворотка крови в РМП была положительной в титре 1 : 2, тест-система

Таблиця 2. Результати дослідження сировоток больних на різних стадіях захворювання сифілісом в тест-системі DIA®-Trep-different

Діагноз больного	Кол-во образцов	Тест-системи				
		DIA®-Trep	DIA®-Trep-different			
			Антитела к антигенам			
			Тр15	Тр17	Тр41	Тр47
Результат ИФА						
<i>L.I seropositiva</i>	10	+	+	+	+	+
	2	+	+	+	-	+
<i>L. latens praecox</i>	20	+	+	+	+	+
	1	+	+	+	-	+
<i>L. latens tarda</i>	7	+	+	+	+	+
<i>L. latens ignorata</i>	20	+	+	+	+	+
	1	+	-	+	-	-
	24	+	+	+	+	+
<i>L.II recidiva</i>	1	+	-	+	-	-
	1	+	+	+	-	-
<i>L.II recens</i>	1	+	+	+	+	+
<i>Neurosyphilis</i>	1	+	+	+	+	+

Таблиця 3. Результати дослідження сировоток пацієнтів обласного кожвендиспансера г. Николаева в тест-системі DIA®-Trep-different

№ образцов	Діагноз пациента	Тесты					
		РВ	РМП	DIA®-Trep-different			
				Антитела к антигенам			
				Тр15	Тр17	Тр41	Тр47
ОП/cut off*							
1	<i>L. latens praecox.</i>	Слабоположит.	Нет данных	22,8	21,5	21,9	20,8
2	Обследов. (полов. контакт)	Слабоположит.	Нет данных	23,5	25,0	22,7	21,9
3	<i>L. latens praecox.</i>	4+	Нет данных	21,7	22,1	24,8	21,1
4	Проф. лечение сиф.	Отриц.	Отриц.	0,2	0,2	0,04	0,1
5	<i>L. latens tarda</i>	Отриц.	Нет данных	22,3	25,0	0,1	0,1
6	Обследов. беремен. 33–34 нед.	Отриц.	Отриц.	0,2	0,2	0,1	0,1
7	Обследов.	Отриц.	Отриц.	0,1	0,1	0,1	0,1
8	Обследов.	Отриц.	Отриц.	0,1	0,1	0,1	0,1
9	Обследов.	Отриц.	1 : 2	3,2	21,9	0,5	0,2
10	<i>L. latens tarda</i>	1 : 10	1 : 2	21,6	21,4	23,2	24,0
11	Обследов.	Слабоположит.	Отриц.	0,2	0,2	0,1	0,1
12	Обследов. (полов. контакт)	Отриц.	Отриц.	0,2	0,1	0,2	0,1
13	<i>L. lat. praecox.</i>	Отриц.	Слабополож.	20,3	21,4	20,8	18,9
14	<i>L. I. primaria</i> (микроскопия положительная)	Отриц.	Отриц.	0,3	4,2	0,1	0,1
15	<i>L. latens tarda</i>	Отриц.	Сомнит.	22,8	21,5	22,3	21,3

Примечание. \*При соотношении ОП/cut off  $\geq 1,0$  результат положительный; при ОП/cut off  $< 1,0$  — результат отрицательный.

DIA®-Trep-different обнаружила антитела к 2 антигенам — Tr15, Tr17. Аналогичный результат получен также при анализе сыворотки больного поздним скрытым сифилисом, у которого результаты анализов в РВ и РМП отрицательные. У пациента с клинической симптоматикой первичного сифилиса, подтвержденного микроскопическим исследованием, но отрицательно в РВ и РМП, тест-система «DIA®-Trep-different» выявила антитела только к одному наиболее иммуногенному антигену Tr17, что не исключает начальную стадию инфекционного процесса после первичного заражения сифилисом. Результаты исследований показали, что тест-система DIA®-Trep-different выявляет специфические антитела на всех стадиях развития заболевания с более высокой чувствительностью, чем РВ и РМП.

В Запорожском областном кожно-венерологическом диспансере проведено серологическое обследование 33 пациентов с использованием иммуноферментной тест-системы DIA®-Trep-different в сравнительных исследованиях с РПГА, РМП и иммуноферментной тест-системой Vitrotest Anti-Treponema, предназначенной для скрининговых анализов (табл. 4). Все сыворотки, положительные в тест-системе Vitrotest Anti-Treponema, определены положительными и тест-системой DIA®-Trep-different. Из 5 образцов, отрицательных в иммуноферментных тест-системах, 3 были также отрицательными в РПГА и РМП, 1 образец был положительным в РПГА и РМП, 1 — только в РМП. Следует отметить, что из этих пациентов 4 человека проходили профилактическое обследование, а 1 больной прошел курс лечения позднего латентного сифилиса. В 18 сыворотках тест-система DIA®-Trep-different выявила антитела к 4 антигенам — Tr15, Tr17, Tr41, Tr47, из них 16 были положительными в РПГА и РМП, а 2 — только в РПГА. Из них у 3 пациентов был врожденный сифилис, у 2 — вторичный рецидивирующий сифилис, у 2 — ранний скрытый сифилис, у 5 — поздний скрытый сифилис, 2 пациента проходили сероконтроль после лечения и 4 человека — профилактическое обследование. В 6 сыворотках тест-система DIA®-Trep-different определила антитела только к 2 антигенам — Tr15 и Tr17. При этом 2 образца получены от больных с диагнозом скрытого первичного и позднего сифилиса, подтвержденных в РПГА и РМП. 3 сыворотки были положительными только в РПГА: 1 — от больного латентным сифилисом с неопределенным сроком давности, 2 — от пациентов, проходивших профилактическое обследование.

Одна сыворотка больного гепатитом С была положительной в РПГА и РМП. Сравнительные исследования тест-системы DIA®-Trep-different с РПГА и РМП, а также иммуноферментной тест-системой Vitrotest Anti-Treponema, предназначенной для скрининговых анализов, показали, что DIA®-Trep-different является более информативной, поскольку определяет антитела к отдельным антигенам возбудителя, что позволяет установить активность и стадию инфекционного процесса.

В табл. 5 представлены сравнительные исследования 17 сывороток больных сифилисом с различной формой инфекции в тест-системе DIA®-Trep-different и иммуноблоттинге «Лайн-Блот Сифилис». Из этих образцов больных: 6 — первичным серопозитивным сифилисом, 4 — вторичным рецидивирующим сифилисом, 6 — латентной формой сифилиса (3 — ранняя стадия, 4 — неопределенный срок). При анализе в тест-системе DIA®-Trep-different сыворотки всех пациентов определены как положительные. Коммерческий иммуноблоттинг не выявил специфических антител в сыворотке № 795 от больного вторичным рецидивирующим сифилисом, в котором иммуноферментная тест-система DIA®-Trep-different обнаружила антитела к трем антигенам — Tr15, Tr17, Tr47. В 7 образцах оба теста выявили антитела к одинаковым антигенам *T. pallidum*. Из 5 сывороток (№ 954, 984, 813, 703, 390), в которых тест-система DIA®-Trep-different выявила антитела к 3 антигенам (Tr15, Tr17, Tr47), иммуноблоттинг определил антитела дополнительно к Tr41. Однако следует отметить, что при анализе этих сывороток в иммуноблоттинге интенсивность реакции с некоторыми антигенами была слабой (0,5+): в образце № 813 — с Tr15, Tr17, Tr41, в пробе № 703 — с Tr15 и Tr41, в сыворотке № 390 — с Tr15. В 3 образцах (№ 956, 981, 38), в которых иммуноферментная тест-система обнаружила антитела к 2 антигенам (Tr15 и Tr17), в иммуноблоттинге при анализе образцов № 956 и 38 была слабая реакция (0,5+) на антитела к Tr15, Tr41, Tr47, а при исследовании сыворотки № 981 — на антитела к Tr47. В пробе № 471 тест-система «DIA®-Trep-different» выявила антитела к Tr17 и Tr47, в иммуноблоттинге была слабая реакция (0,5+) только на антитела к Tr15. Исследования показали, что тест-система DIA®-Trep-different по диагностическим характеристикам не уступает иммуноблоттингу, более удобная в использовании и позволяет исключить субъективный фактор при учете результатов, поскольку он проводится в автоматическом режиме.

Таблиця 4. Результати дослідження сывороток пацієнтів Запорозького обласного кожвендиспансера в тест-системі DIA®-Trep-different

№ образцов	Диагноз пациента	РПГА	РМП	Vitrotest Anti-Treponema	ИФА			
					DIA®-Trep-different			
					Антитела к антигенам			
Тр15	Тр17	Тр41	Тр47					
1	Обследов.	Отриц.	Отриц.	Отриц.	-	-	-	-
2	Обследов.	2+	Отриц.	Сомнит.	+	+	-	-
3	L. II recidiva	3+	3+	Положит.	+	+	+	+
4	L. latens ignorata	3+	2+	Положит.	+	+	-	-
5	L. latens tarda	2+	2+	Отриц.	-	-	-	-
6	L. II recidiva	4+ 1/640	4+	Положит.	+	+	+	+
7	L. I. latens	3+	3+	Положит.	+	+	-	+
8	Обследов.	3+	3+	Положит.	+	+	+	+
9	L. congenita	3+	3+	Положит.	+	+	+	+
10	L. congenita	3+	3+	Положит.	+	+	+	+
11	Обследов.	4+ 1/80	4+	Положит.	+	+	+	+
12	Обследов.	2+	Отриц.	Положит.	+	+	-	+
13	Обследов.	2+	Отриц.	Положит.	+	+	-	-
14	Обследов.	Отриц.	Отриц.	Сомнит.	+	+	-	-
15	L. latens ignorata	3+	2+	Положит.	+	+	-	+
16	L. I latens	4+ 1/160	4+	Положит.	+	+	+	+
17	Ложнопол.	Отриц.	3+	Отриц.	-	-	-	-
18	L. I latens выявлен после родов	4+ 1/160	4+	Положит.	+	+	+	+
19	L. latens tarda	3+	2+	Положит.	+	+	-	-
20	L. congenita (мать не лечилась)	2+	2+	Положит.	+	+	+	+
21	L. latens tarda	3+	2+	Положит.	+	+	+	+
22	Острый хламидиоз	Отриц.	Отриц.	Отриц.	-	-	-	-
23	ИБС	4+ 1/640	4+	Положит.	+	+	+	+
24	Туберкулез костей	4+ 1/640	4+	Положит.	+	+	+	+
25	L. latens tarda	3+	2+	Положит.	+	+	+	+
26	Сахарный диабет	3+	2+	Положит.	+	+	+	+
27	Гепатит С	3+	2+	Положит.	+	+	-	-
28	Хронический уретрит	Отриц.	Отриц.	Отриц.	-	-	-	-
29	L. latens tarda	3+	2+	Положит.	+	+	+	+
30	L. latens ignorata	2+	Отриц.	Положит.	+	+	-	-
31	L. latens tarda	3+	Отриц.	Положит.	+	+	+	+
32	L. latens tarda	3+	4+	Положит.	+	+	+	+
33	Сероконтроль	3+	4+	Положит.	+	+	+	+

## Выводы

1. Иммуноферментная тест-система DIA®-Trep-different по способности выявлять антитела к *T. pallidum* является более чувствительным методом серодиагностики по срав-

нению с общепринятыми тестами – РВ, РПГА, РМП.

2. Тест-система DIA®-Trep-different более информативная по сравнению с иммуноферментными тест-системами, предназначенными для

Таблица 5. Сравнительные исследования сывороток крови больных сифилисом в тест-системах DIA®-Trep-different и «Лайн-Блот Сифилис» (ООО ЭКОлаб)

№ образца	Диагноз пациента	Тест-системы							
		Лайн-Блот Сифилис**				DIA®-Trep-different			
		Антитела к антигенам							
		Тр15	Тр17	Тр41	Тр47	Тр15	Тр17	Тр41	Тр47
		ОП/cut off*							
562	L. I seropositiva	3+	4+	4+	3+	5,6	18,8	20,4	8,8
703	L. I seropositiva	0,5+	1+	0,5+	3+	6,8	17,0	0,1	9,0
813	L. I seropositiva	0,5+	0,5+	0,5+	1+	4,9	12,3	0,3	1,2
889	L. I seropositiva	3+	4+	4+	2+	5,0	18,4	9,7	2,7
954	L. I seropositiva	2+	4+	2+	3+	2,1	21,0	0,2	18,0
892	L. I seropositiva	3+	4+	3+	4+	5,7	19,1	14,7	18,0
471	L. II recidiva	0,5+	2+	2+	2+	0,8	19,4	0,2	1,9
795	L. II recidiva	0,5+	—	—	0,5+	5,2	5,5	0,1	4,3
972	L. II recidiva	4+	4+	4+	4+	18,8	20,1	7,0	20,0
981	L. II recidiva	1+	3+	1+	0,5+	8,0	22,1	0,1	0,2
524	L. latens praecox	3+	4+	4+	3+	5,4	21,6	3,5	6,8
608	L. latens praecox	3+	4+	3+	4+	2,4	24,1	7,7	5,0
984	L. latens praecox	3+	4+	2+	3+	18,0	19,6	0,8	18,2
38	L. latens ignorata	0,5+	1+	0,5+	0,5+	1,2	4,0	0,1	0,3
390	L. latens ignorata	0,5+	2+	2+	2+	4,1	11,8	0,1	2,9
956	L. latens ignorata	0,5+	1+	0,5+	0,5+	1,5	10,0	0,1	0,1
962	L. latens ignorata	1+	4+	3+	2+	5,2	20,9	3,9	9,3

Примечание. \*При соотношении ОП/cut off  $\geq 1,0$  результат положительный; при ОП/cut off  $< 1,0$  — результат отрицательный;

\*\*по результатам иммуноблота: одна линия 0,5+ — результат отрицательный, одна линия 1+ — результат неопределенный, две линии не менее 0,5+ — результат положительный.

скрининговых исследований, поскольку определяет антитела к отдельным антигенам возбудителя сифилиса, что позволяет установить активность и стадию инфекционного процесса.

3. Тест-система DIA®-Trep-different по способности дифференцированного определения антител к наиболее иммуногенным антигенам *T. pallidum* не только не уступает иммуноблоттингу «Лайн-Блот Сифилис», но и в отличие от

него исключает субъективный фактор учета результата реакции, упрощает диагностическую процедуру, а также сокращает время проведения анализа.

4. Тест-система DIA®-Trep-different по диагностическим характеристикам и потребительским качествам может быть использована для подтверждающих исследований при обследовании на сифилис.

### Список литературы

1. Бондаренко Г.М., Унучко С.В., Губенко Т.В., Матюшенко В.П. Клініко-епідеміологічні особливості сифілісу на сучасному етапі // Дерматол. та венерол.— 2014.— Т. 64, № 2— С. 65—70.
2. Похоренков В.И., Шергин С.Н., Карачева Ю.В. Скрытый сифилис: современное состояние проблемы // ИППИ.— 2000.— № 1.— С. 9—15.
3. Тацкая Л.С. Серологическая диагностика сифилиса: новые подходы к решению старых проблем // Дерматол. та венерол.— 2003.— Т. 12, № 3.— С. 61—62.
4. Binnicker M.J., Jespersen D.J., Rollins L.O. Direct comparison of the traditional and reverse syphilis screening algorithms in a population with a low prevalence of syphilis // J. Clin. Microbiol.— 2012.— Vol. 50, N 1.— P. 148—150.
5. Larsen S.A. Steiner B.M., Rudolph A.H. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis // Clin. Microbiol. Rev.— 1995.— Vol. 8, N 1.— P. 1—21.
6. Mattei P.L., Beachkofsky T.M., Gilson R.T., Wisco O.J. SYPHilis: a reemerging infection // Am. Fam. Physician.— 2012.— Vol. 86, N 5.— P. 433—440.
7. Sena A.C., White B.L., Sparling P.F. Novel Treponema pallidum serological tests: paradigm shift in syphilis screening

for the 21st century // Clin. Infect. Dis.— 2010.— Vol. 51, N 6.— P. 700–708.

8. Sun Ran, Lai Di-hui, Ren Rong-xin, Lian Shi, Shang Hai-

ping Treponema pallidum — specific antibody expression for the diagnosis of different stages of syphilis // Chinese Medical Journal.— 2013.— Vol. 126, N 2.— P. 206–210.

Т.Ю. Трохимчук<sup>1</sup>, Т.В. Грицан<sup>2</sup>, О.А. Зверева<sup>3</sup>, Н.О. Дмитрієва<sup>1</sup>, Л.М. Мойса<sup>1</sup>,  
Ю.І. Горлов<sup>1</sup>, Л.О. Ганова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ПрАТ «НВК «Діапроф-Мед», Київ

<sup>2</sup>Обласний шкірно-венерологічний диспансер, Миколаїв

<sup>3</sup>Обласний шкірно-венерологічний диспансер, Запоріжжя

<sup>4</sup>Інститут мікробіології і вірусології імені Д.К. Заболотного НАН України, Київ

## Імуноферментна тест-система для диференційного визначення антитіл до антигенів збудника сифілісу

**Мета роботи** — дослідження діагностичних можливостей імуноферментної тест-системи DIA<sup>®</sup>-Trep-different (ПрАТ «НВК «Діапроф-Мед», Київ), призначеної для диференційного визначення антитіл до найбільш імуногенних антигенів *T. pallidum*, порівняно із загальноприйнятими лабораторними методами та імуноблотингом.

**Матеріали та методи.** Здатність тест-системи DIA<sup>®</sup>-Trep-different діагностувати антитіла до *T. pallidum* перевірено на панелі сироваток/плазми крові PSS201 (ВВІ), що складається з 23 позитивних на сифіліс зразків та 2 негативних, а також на 154 сироватках крові хворих на сифіліс на різних стадіях захворювання. Діагностичні можливості тест-системи визначали в порівняльних дослідженнях з РВ, РПГА РМП. При диференційному визначенні антитіл до антигенів *T. pallidum* як тест-систему порівняння використовували лінійний імуноблотинг «Лайн-Блот Сифіліс» (ЗАТ «ЕКОлаб»).

**Результати та обговорення.** Тест-система DIA<sup>®</sup>-Trep-different всі 23 сироватки панелі PSS201, що містять антитіла до *T. pallidum*, визначила позитивними. У 20 зразках виявлено антитіла до Тр15, Тр17, Тр41 Тр47, в 1 — до Тр15, Тр17, Тр41, у 2 — до Тр15, Тр17. У дослідженні сироваток хворих на сифіліс тест-система DIA<sup>®</sup>-Trep-different діагностувала захворювання на всіх стадіях розвитку патологічного процесу, зокрема і ранню та приховану форми інфекції, тоді як у деяких зразках РВ і РМП не виявляли специфічних антитіл. Здатність імуноферментної тест-системи визначати антитіла до антигенів збудника співвідносилася з імуноблотингом. Однак тест-система давала можливість виключити суб'єктивний фактор під час обліку результатів аналізу, оскільки він проводиться в автоматичному режимі.

**Висновки.** Імуноферментна тест-система DIA<sup>®</sup>-Trep-different за здатністю діагностувати антитіла до *T. pallidum* не поступається загальноприйнятим методам серодіагностики РВ, РПГА, РМП і є інформативнішою, оскільки визначає антитіла до окремих антигенів збудника. Тест-система DIA<sup>®</sup>-Trep-different за здатністю диференційовано визначати специфічні антитіла не поступається імуноблотингу «Лайн-Блот Сифіліс» і дає можливість обліковувати результати в автоматичному режимі, спрощуючи і скорочуючи діагностичну процедуру.

**Ключові слова:** діагностика сифілісу, імуноферментний аналіз, диференційна діагностика антитіл до *T. pallidum*.

T.Yu. Trochymchuk<sup>1</sup>, T.V. Gritsan<sup>2</sup>, O.A. Zverev<sup>3</sup>, N.O. Dmitrieva<sup>1</sup>, L.M. Moysa<sup>1</sup>,  
Yu.I. Gorlov<sup>1</sup>, L.O. Ganova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>PJSC SPC Diaprof-Med, Kyiv

<sup>2</sup>Regional Skin-Venereal Diseases Dispensary, Nikolaev

<sup>3</sup>Regional Skin-Venereal Diseases Dispensary, Zaporizhzhia

<sup>4</sup>D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, NAS of Ukraine, Kyiv

## Enzyme immunoassay test kit for differential detection of antibodies to immunogenic antigens of syphilis pathogen

**Objective** — to study the diagnostic ability of ELISA test kit «DIA<sup>®</sup>-Trep-different» (PJSC «SPC “Diaproch-Med”», Kyiv) for the differential detection of antibodies to the most immunogenic antigens of *T. pallidum* compared to conventional laboratory methods and immunoblotting.

**Materials and methods.** The ability of the «DIA<sup>®</sup>-Trep-different» test kit to detection of antibodies to *T. pallidum* was detected on panel of sera/plasma samples PSS201 (BBI), consisting of 23 syphilis positive and 2 negative samples, and 154 sera samples of syphilis patients with different stages of the disease. The diagnostic ability of test kit was determined in comparative investigates with RW, passive hemagglutination test, RMP. The Western Blot «Line-Blot SYPHilis» (JSC «ECOLab») was used as comparative test in the study.

**Results and discussion.** The 23 sera samples of PSS201 panel, which contained antibodies to *T. pallidum*, were detected as positive in «DIA<sup>®</sup>-Trep-different» test kit. Antibodies to Тр15, Тр17, Тр41 and Тр47 were detected in 20 sera samples, antibodies to Тр15, Тр17, Тр41 were detected in 1 sera sample and antidodies to Тр15, Тр17 were detected in 2 sera

samples. All stages of the disease, including early and latent forms of the infection, were diagnosed using the «DIA®-Trep-different» test kit, when PB and RMP did not detect the specific antibodies in some samples in this study. The ability of the ELISA test kit to perform differential detection of antibodies to antigens of *T. pallidum* was comparable to immunoblotting. Taking into account the analysis results, the subjective factor could be eliminated if assay is performed in automatic conditions.

**Conclusions.** By the ability to detect antibodies to *T. pallidum* ELISA «DIA®-Trep-different» test kit is not inferior to conventional serodiagnostic methods of RW, passive hemagglutination test, RMP and the results obtained by this test kit are more informative, because they are able to detect antibodies to specific antigens of the pathogen. The ability of «DIA®-Trep-different» test kit to perform differential detection of specific antibodies is not inferior to immunoblotting «Line-Blot Syphilis» and allows accounting the results in automatic conditions, simplifying and shortening the time of the diagnostic procedure.

**Key words:** diagnosis of syphilis, ELISA, differential detection of antibodies to *T. pallidum*.

---

**Дані про авторів:**

**Трохимчук Тетяна Юріївна**, наук. співр. лабораторії імунохімії ПрАТ «НВК «Діапроф-Мед»»  
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. Тел. (044) 433-75-82

**Грицан Тетяна Володимирівна**, зав. лабораторії Миколаївського обласного шкірно-венерологічного диспансеру  
**Зверева Оксана Антонівна**, зав. лабораторії Запорізького обласного шкірно-венерологічного клінічного диспансеру  
**Дмитрієва Наталія Олександрівна**, зав. групи очищення білків ПрАТ «НВК «Діапроф-Мед»»

**Мойса Лариса Миколаївна**, к. біол. н., ст. наук. співр. лабораторії біотехнології ПрАТ «НВК «Діапроф-Мед»»

**Горлов Юрій Іванович**, директор з якості ПрАТ «НВК «Діапроф-Мед»»

**Ганова Лариса Олександрівна**, к. біол. н., ст. наук. співр. лабораторії проблем інтерферону та інших імуномодуляторів Інституту мікробіології і вірусології імені Д.К. Заболотного НАН України, Київ

Н.М. Нечипоренко, Л.Д. Калюжна

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

## Клінічна ефективність застосування препарату «АЕЕвіт» у комплексному лікуванні шкірних захворювань

**Мета роботи** — клінічне спостереження ефективності та проспективності застосування вітамінного препарату «АЕЕвіт<sup>®</sup>», до складу якого входять жиророзчинний вітамін А у формі ретинолу пальмітату (100 000 ОД) та вітамін Е у формі  $\alpha$ -токоферолу ацетату (100 мг) для підвищення ефективності лікування алергодерматозів, шкірних захворювань з порушенням себорегуляції та кератинізації.

**Матеріали та методи.** Дослідження ґрунтуються на даних обстеження та лікування 131 хворого. В основній групі (n = 98) пацієнтам було призначено вітамінний комплекс «АЕЕвіт» у режимі 1 капсула 1 раз на добу, в контрольній групі (n = 33) — комплексне лікування без застосування вітамінних препаратів, до складу яких входять ретинолу пальмітат та/або токоферолу ацетат. Дослідження передбачало два візити пацієнта: скринінг, рандомізація (день 1-й), фінальний візит (день 21-й).

**Результати та обговорення.** Отримані результати дослідження в групі хворих на алергодерматози (атопічний дерматит у підгострій та хронічній стадіях, екзема) свідчать про позитивну динаміку лікування на тлі перорального вживання препарату «АЕЕвіт», що виявляється в збільшенні вологості та еластичності шкіри, нормалізації кислотності шкіри до фізіологічних показників, що засвідчує поновлення водно-ліпідної захисної мантії шкіри, а зменшення температури та еритеми в патологічних осередках вказує на зниження персистенції алергійного запалення в шкірі. Зменшення показників еозинофілів та базофілів — головних лейкоцитарних маркерів алергійної сенсibiлізації організму засвідчує стабілізацію та контроль на рівні клітинного імунітету.

Результати дослідження в групі хворих з порушенням секреторної функції сальних залоз (акне, себорейний дерматит), у групі хворих з порушенням процесів ороговіння (псоріаз, фолікулярний кератоз, іхтіоз вульгарний, ксероз шкіри) та при червоному плоскому лишайі засвідчують позитивні результати комплексного лікування із застосуванням препарату «АЕЕвіт», на що вказують поліпшення показників корнеометрії, себуметрії, рН-метрії, мексаметрії, термометрії в динамічному спостереженні.

**Висновки.** Результати дослідження свідчать про доцільність використання препарату «АЕЕвіт<sup>®</sup>» у комплексному лікуванні дерматологічних захворювань як профільного вітамінного препарату.

### Ключові слова

«АЕЕвіт»,  $\alpha$ -токоферолу ацетат, ретинолу пальмітат.

**В**ивчення біологічної ролі впливу високих доз ретинолу пальмітату (100 000 ОД) та токоферолу ацетату при патологічних змінах шкіри є новим та перспективним напрямом дерматології та косметології [1, 2, 9].

Ретинолу пальмітат (РП) — вітамін А є природною для організму сполукою, у разі перорального застосування він засвоюється в кишечнику з високим ступенем біодоступності на відміну від ретинолу ацетату, який для засвоєння в організмі потребує трансформації до пальмітату [5, 6, 9]. Механізм дії РП полягає у впливі на процеси проліферації швидкооновлювальних

епітеліальних тканин, активації в клітинах синтезу глікопротеїдів, стимуляції їх диференціювання, крім того, він впливає і на клітини мезенхімної природи — фібробласти, макрофаги, активізує хемотаксис і фагоцитарну активність нейтрофільних лейкоцитів, стимулює реакції гуморального імунітету, проліферацію Т-лімфоцитів [2, 6, 9]. Такий механізм дії зумовлює використання РП в дерматології, зокрема при порушеннях кератинізації (вульгарний та X-зчеплений іхтіоз, іхтіозиформна еритродермія, еритрокератодермія, долонно-підшовні кератодермії, фолікулярні кератози і дискератоз, порокератоз, при-

роджена пахіоніхія, надбрівна ульєритема; мультифакторіальних захворюваннях (псоріаз, хвороба Девержі, атопічний дерматит; хворобах з порушенням себорегуляції (себорея, акне); передракових захворюваннях (актинічний кератоз, променеві ураження шкіри, пігментна ксеродерма); ерозивних та виразкових процесах (бульозний епідермоліз, ерозивно-виразкові зміни шкіри різного походження, опіки, неінфіковані рани, сімейна доброякісна пухирчатка Хейлі–Хейлі); алергодерматозах (тилотична екзема, екзема та атопічний дерматит у підгострій і хронічній стадіях) [1, 2, 5].

Останніми роками вітамін Е став популярним у лікуванні багатьох захворювань шкіри. Складову вітаміну Е представлено  $\alpha$ -токоферолом ацетату (ТА), що є однією з найпоширеніших форм токоферолів з найвищим ступенем біодоступності в людському організмі [3, 6, 7]. ТА є найбільш активним природним жиророзчинним антиоксидантом, що забезпечує стабільність і цілісність біологічних мембран, який запобігає накопиченню пероксидів і захищає клітини від руйнівної дії вільних радикалів. Також вітамін Е додають у вітамінні препарати для запобігання окисненню вітаміну А (ретинолу пальмітату) [7, 8, 10].

## Матеріали та методи

Тритижневе клінічне спостереження ефективності та проспективності застосування комплексного препарату «АЕвіт» у хворих на шкірні захворювання. Дослідження передбачало два візити пацієнта: скринінг, рандомізація (день 1-й), фінальний візит (день 21-й). Усіх пацієнтів рандомізовано на дві групи — основну (98 хворих, які в комплексному лікуванні застосовували комбінований вітамінний препарат «АЕвіт» по 1 капсулі 1 раз на добу протягом 21 дня) та контрольну (33 хворих, які в комплексному лікуванні не застосовували комбінований вітамінний препарат «АЕвіт»).

Під час дослідження обстежено та проліковано 131 хворого: 98 — в основній групі, 33 — у контрольній. Загалом дослідження тривало 3 міс.

До груп дослідження було включено пацієнтів обох статей віком від 17 до 60 років, хворих на алергодерматози, шкірні захворювання з порушенням процесів себорегуляції, шкірні захворювання з порушенням процесів кератинізації, на червоний плескатий лишай. Критеріями невключення або виключення з групи дослідження були: вік до 17 років та після 60 років, вагітність або планування вагітності протягом 6 міс, онкопатологія, індивідуальна непереносність компонентів препарату, системна гормо-

нальна терапія, тяжка супутня патологія (на розсуд дослідника).

Обстеження та лікування проводилося згідно з чинними протоколами. Враховувалися загальноклінічні дані та дані лабораторного обстеження (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові). За шкалою опитувальника Всесвітньої організації охорони здоров'я оцінювалась якість життя хворого. Також проводилася діагностика функціональних та морфологічних показників шкіри на ділянках здорової шкіри та в патологічних осередках на апаратній системі SOFT PLUS, що передбачала корнеометрію, себуметрію, рН-метрію, мексаметрію, термометрію.

Ефективність застосування препарату «АЕвіт» оцінено в динаміці спостереження за даними двох візитів: до призначення лікування (візит 1) та на 21-й день лікування (візит 2). Візит 1 включав оцінку анамнестичних даних, даних опитувальника якості життя та об'єктивних даних обстеження відповідно до протоколу дослідження, підписання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні, а також діагностику функціональних і морфологічних показників шкіри на ділянках здорової шкіри та в патологічних осередках на апаратній системі SOFT PLUS. Візит 2 включав повторну оцінку анамнестичних та об'єктивних даних обстеження та апаратну діагностику функціональних і морфологічних показників шкіри на ділянках здорової шкіри та в патологічних осередках.

## Результати та обговорення

За узагальненими функціональними та морфологічними показниками, зареєстрованими з використанням апаратної системи SOFT PLUS у хворих на алергодерматози під час візитів 1 та 2, отримано середні значення результатів дослідження, які наведено в динаміці на рис. 1–4.

Порівняльний аналіз отриманих показників свідчить про позитивну динаміку в обох групах, однак більша прогресивність їх корекції в ділянках здорової шкіри та патологічного вогнища простежується саме у хворих, яким у комплексному лікуванні було призначено «АЕвіт».

Середні показники загальноклінічного та біохімічного аналізу крові у хворих на алергодерматози мали референсні значення, окрім параметрів еозинофілів, які під час першого дослідженні перевищували нормативні значення майже у 2 рази (основна група — 11 %, контрольна група — 11 %, норма — до 5 %) та базофілів, які під час першого дослідження перевищували нормативні значення на 0,3 % (основна група — 1,3 %, контрольна група — 1,3 %, норма 0,5 — 1 %).

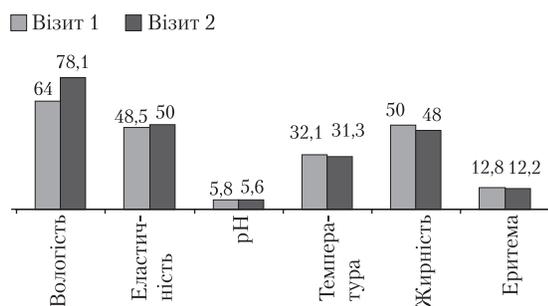


Рис. 1. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих на алергодерматози основної групи в ділянці здорової шкіри

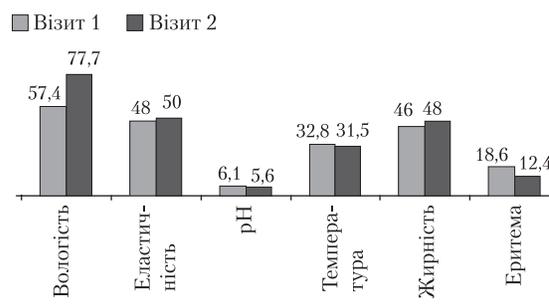


Рис. 2. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих на алергодерматози основної групи в ділянці патологічного вогнища

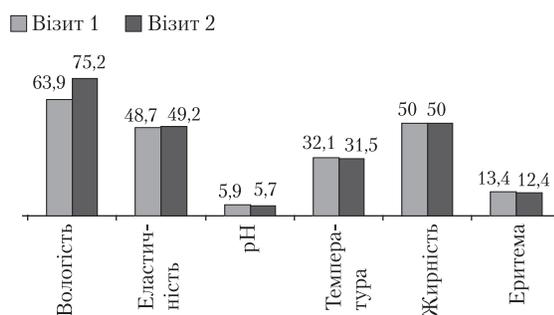


Рис. 3. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих на алергодерматози в контрольній групі в ділянці здорової шкіри

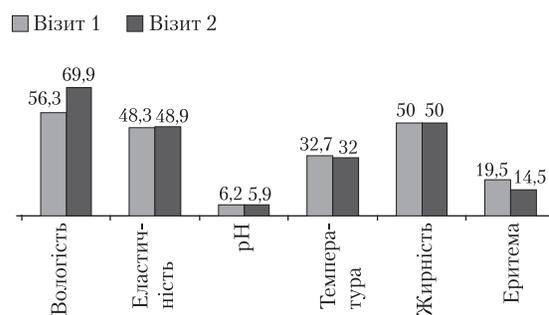


Рис. 4. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих на алергодерматози в контрольній групі в ділянці патологічного вогнища

За узагальненими функціональними та морфологічними показниками, зареєстрованими з використанням апаратної системи SOFT PLUS у хворих з порушенням себорегуляції в ділянках здорової шкіри та в патологічних вогнищах під час візитів 1 та 2, отримано середні значення результатів дослідження, які наведено в динаміці на рис. 5–8.

Порівняльний аналіз показників пацієнтів з порушенням себорегуляції свідчить про позитивну динаміку в обох групах, однак більша прогресивність їх корекції в ділянках здорової шкіри та патологічного вогнища простежується саме у хворих, яким у комплексному лікуванні було призначено «АЕвіт».

Середні показники загальноклінічного та біохімічного аналізу крові у хворих з порушенням себорегуляції мали референсні значення з тенденцією до зниження у межах середніх значень.

За узагальненими функціональними та морфологічними показниками, зареєстрованими з використанням апаратної системи SOFT PLUS у хворих з порушенням процесів кератинізації в ділянках здорової шкіри та в патологічних вогнищах під час візитів 1 та 2, отримано середні значення результатів дослідження, які наведено в динаміці на рис. 9–12.

Порівняльний аналіз отриманих показників процесів кератинізації свідчить про позитивну динаміку в обох групах, однак більша прогресивність їх корекції простежується саме у хворих, яким у комплексному лікуванні було призначено «АЕвіт».

Середні показники загальноклінічного та біохімічного аналізу крові у хворих з порушенням процесів кератинізації мали референсні значення з тенденцією до зниження у межах середніх значень.

Узагальнені функціональні та морфологічні показники, зареєстровані з використанням апаратної системи SOFT PLUS у хворих на червоний плесканий лишай в ділянках здорової шкіри та патологічних вогнищах під час візитів 1 та 2, в динамічному спостереженні також мають позитивну динаміку в обох групах, однак більша прогресивність їх корекції простежується саме у хворих, яким у комплексному лікуванні було призначено «АЕвіт».

Середні показники загальноклінічного та біохімічного аналізу крові у хворих на червоний плесканий лишай мали референсні значення з тенденцією до зниження у межах середніх значень.

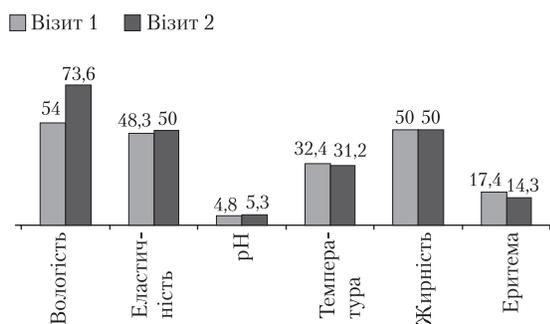


Рис. 5. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих з порушенням себорегуляції основної групи в ділянці здорової шкіри

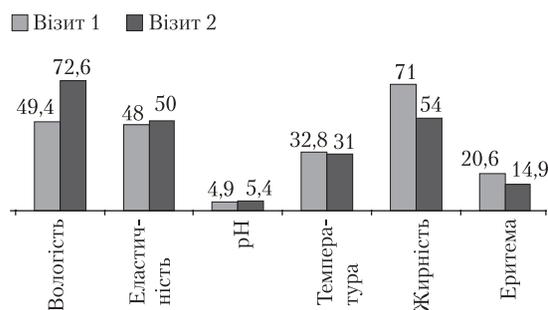


Рис. 6. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих з порушенням себорегуляції основної групи в ділянці патологічного вогнища

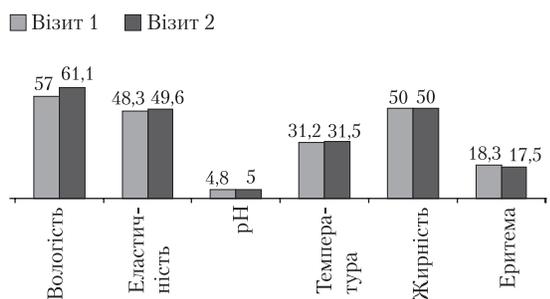


Рис. 7. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих з порушенням себорегуляції у контрольній групі в ділянці здорової шкіри

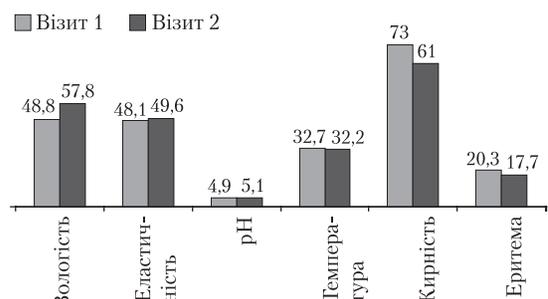


Рис. 8. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих з порушенням себорегуляції у контрольній групі в ділянці патологічного вогнища

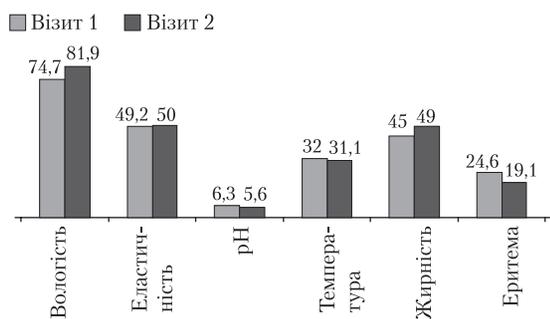


Рис. 9. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих з порушенням процесів кератинізації основної групи в ділянці здорової шкіри

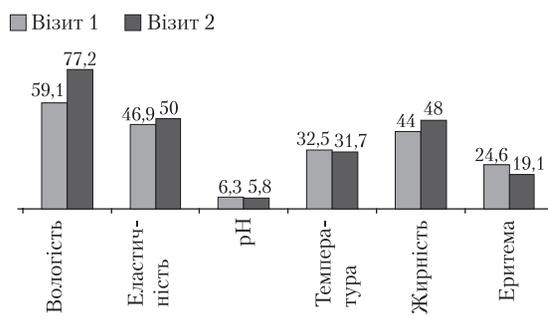


Рис. 10. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих з порушенням процесів кератинізації основної групи в ділянці патологічного вогнища

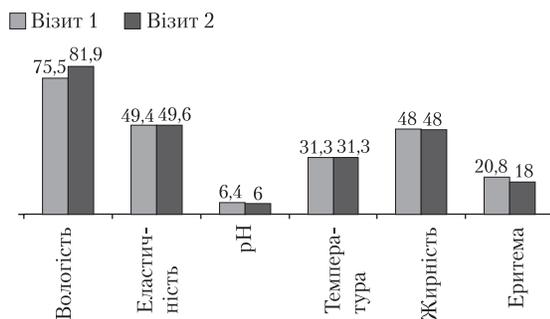


Рис. 11. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих з порушенням процесів кератинізації у контрольній групі в ділянці здорової шкіри

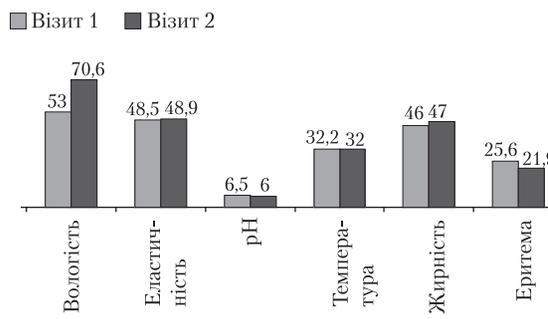


Рис. 12. Динаміка функціональних та морфологічних показників у хворих з порушенням процесів кератинізації у контрольній групі в ділянці патологічного вогнища



Рис. 13. Динаміка ефективності лікування за критеріями клінічного поліпшення та клінічного одужання у досліджуваних пацієнтів

При аналізі безпеки застосування препарату серед пацієнтів основної групи (n = 98) було відзначено 100 % комфортність вживання препарату «АЕвіт» у режимі 1 раз на день під час їди та відсутність побічних ефектів.

Оцінку ефективності лікування та динаміку одужання проводили за даними клінічного спостереження за критеріями клінічного поліпшення та клінічного одужання. Ознаками клінічного поліпшення вважались зменшення клінічних виявів захворювання на 50 %, поліпшення самопочуття. Під клінічним одужанням вважались повний клінічний регрес запальних елементів, регрес хронічних виявів від 75 % та вище, досягнення стійкої ремісії, задовільний стан хворого.

При аналізі строків клінічного поліпшення було встановлено, що пацієнти основної групи поліпшення стану почали відзначати з 4-го дня лікування і до 11-го, а пацієнти контрольної групи з 7-го по 14-ті дні лікування, тобто позитивна динаміка відзначалась на 3 дні раніше у хворих, яким у комплексному лікуванні було призначено «АЕвіт». У кількісному співвідношенні таких пацієнтів було на 37 % більше в основній групі порівняно з контрольною (51 (52 %) пацієнт основної групи проти 5 (15 %) контрольної групи). На 2-му тижні лікування 47 (48 %) хворих контрольної групи зазначили поліпшення стану, що на 36,8 % менше, ніж у контрольній групі (47 (48 %) хворих основної групи порівняно з 28 (84,8 %) хворих контрольної групи) (рис. 13).

Клінічне одужання у хворих у групі 1 відмічалось з кінця 2-го тижня лікування і до кінця 3-го тижня лікування, а саме з 12-го по 14-ті дні лікування вже 33,7 % (33) хворих основної групи, порівняно з контрольною, де клінічне одужання

відмітили лише на 3-му тижні (з 17-го дня) лікування, що на 5 днів було пролонговане по відношенню до хворих, яким у комплексному лікуванні було призначено «АЕвіт».

### Висновки

Отримані результати дослідження в групі хворих на алергодерматози (атопічний дерматит у підгострій та хронічній стадіях, екзема) свідчать про позитивну динаміку лікування на тлі перорального вживання препарату «АЕвіт», що виявляється в збільшенні вологості та еластичності шкіри, нормалізації кислотності шкіри до фізіологічних показників, що засвідчує поновлення водно-ліпідної захисної мантії шкіри, а зменшення температури та еритеми в патологічних осередках вказує на зниження персистенції алергічного запалення в шкірі. Зменшення показників еозинофілів та базофілів — головних лейкоцитарних маркерів алергійної сенсibiliзації організму засвідчує стабілізацію та контроль на рівні клітинного імунітету.

Результати дослідження в групі хворих з порушенням секреторної функції сальних залоз (акне, себорейний дерматит), у групі хворих з порушенням процесів ороговіння (псоріаз, фолікулярний кератоз, іхтіоз вульгарний, ксероз шкіри) та при червоному плоскому лишайі засвідчують позитивні результати комплексного лікування із застосуванням препарату «АЕвіт», на що вказують поліпшення показників корнеометрії, себуметрії, рН-метрії, мексаметрії, термометрії в динамічному спостереженні.

Включення комбінованого препарату «АЕвіт» в якості повноцінного доповнення до основного курсу лікування захворювань шкіри скорочує терміни настання клінічного поліпшення та клі-

нічного одужання у всіх хворих в основній групі дослідження.

Ефективність препарату «АЕвіт» у комплексному лікуванні таких захворювань як atopічний

дерматит у підгострій та хронічній стадіях, екзема, акне, себорейному дерматиті, фолікулярному кератозі, іхтіозі, ксерозі шкіри, псоріазі, червоному плоскому лишая доведена в ході дослідження.

### Список літератури

1. Альбанова В.И. Витамин А в лечении кожных болезней // Новые медицинские технологии: научно-практический журнал.— 2007.— № 3.— С. 28.
2. Викторов А.П., Войтенко А.Г. Препараты витамина А в фокусе безопасности // Провизор.— 2008.— № 09.
3. Киручек Л.Т. Витамины как средства фармакотерапии // Doctor.— 2002.— № 6.— С. 79—82.
4. Кутасевич Я.Ф. Значение витаминотерапии в лечении хронических дерматозов / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, И.А. Маштакова // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011, № 4— С. 46—50.
5. Немченко А.С., Подколзина М.В. Фармакоэкономика: методичні підходи до визначення моделі фармацевтичного формуляра // Ліки України.— 2001.— № 3.— С. 9—12; № 4.— С. 14—16.
6. Ноздрин В.И., Поляченко Л.Н., Албанова В.И. и др. Стабильный раствор ретинола пальмитата и способ лечения заболеваний кожи / Гистологическая наука России в начале XXI века: итоги, задачи, перспективы (Всерос. науч. конф. 22—24.10.2003).— М.: изд. Российского университета дружбы народов, 2008.— С. 197—201.
7. Тищенко Л.Д. Витамины в дерматологии.— М., 1987.— 93 с.
8. Ших Е.В. Принципы рационального конструирования витаминно-минеральных комплексов // Леч. врач.— 2007.— № 7.— С. 84—85.
9. Ekanayake-Mudiyanselage S., Tavakkol A., Polefka et al. Vitamin E delivery to human skin by a rinse-off product: penetration of a-tocopherol versus wash-out effects of skin surface lipids // Skin. Pharma. Skin. Physiol.— 2006.— Vol. 18.— P. 20—26.
10. Kraemer K., Thiele, J.J. Oral supplementation with all-Rac- and RRR-a-tocopherol increases vitamin E levels in human sebum after a latency period of 14—21 days // Ann. N.Y. Acad. Sci.— 2004.— Vol. 1031.— P. 184—194.
11. Thiele J.J., Ekanayake-Mudiyanselage S. Vitamin E in human skin: Organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology // Molecular Aspects of Medicine 28.— 2007.— P. 646—667.

Н.М. Нечипоренко, Л.Д. Калюжная

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

## Клиническая эффективность применения препарата «АЕвит» в комплексном лечении кожных заболеваний

**Цель работы** — клиническое наблюдение эффективности и перспективности применения витаминного препарата «АЕвит®», в состав которого входят жирорастворимый витамин А в форме ретинола пальмитата (100 000 ЕД) и витамин Е в форме α-токоферола ацетата (100 мг) для повышения эффективности лечения алергодерматозов, кожных заболеваний с нарушением себорегуляции и кератинизации.

**Материалы и методы.** Исследования основаны на данных обследования и лечения 131 больного. В основной группе (n = 98) пациентам был назначен витаминный комплекс «АЕвит» в режиме 1 капсула 1 раз в сутки, в контрольной группе (n = 33) — комплексное лечение без применения витаминных препаратов, в состав которых входят ретинола пальмитат и/или токоферола ацетат. Исследование предусматривало два визита пациента: скрининг, рандомизация (день 1-й), финальный визит (день 21-й).

**Результаты и обсуждение.** Полученные результаты исследования в группе больных алергодерматозами (атопический дерматит в подострой и хронической стадиях, экзема) свидетельствуют о положительной динамике лечения на фоне перорального применения препарата «АЕвит», что проявляется в увеличении влажности и эластичности кожи, нормализации кислотности кожи к физиологическим показателям, свидетельствует об обновлении водно-липидной защитной мантии кожи, а уменьшение температуры и эритемы в патологических очагах указывает на снижение персистенции алергического воспаления в коже. Уменьшение показателей эозинофилов и базофилов — главных лейкоцитарных маркеров алергической сенсibilизации организма свидетельствует о стабилизации и контроле на уровне клеточного иммунитета.

Результаты исследования в группе больных с нарушением секреторной функции сальных желез (акне, себорейный дерматит), в группе больных с нарушением процессов ороговения (псоріаз, фолликулярный кератоз, ихтиоз вульгарный, ксероз кожи) и при красном плоском лишая свидетельствуют положительные результаты комплексного лечения с применением препарата «АЕвит», на что указывают улучшение показателей корнеометрии, себуметрии, рН-метрии, мексаметрии, термометрии в динамическом наблюдении.

**Выводы.** Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности использования препарата «АЕвит®» в комплексном лечении дерматологических заболеваний как профильного витаминного препарата.

**Ключевые слова:** «АЕвит», α-токоферола ацетат, ретинола пальмитат.

N.M. Nechyporenko, L.D. Kaliuzhna

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

## Clinical efficacy of the drug «AEvit» in complex treatment of skin diseases

**Objective** — clinical observation of effective and promising application of vitamin preparations «AEvit®» which is composed of a fat-soluble vitamin A in the form of retinol palmitate (100000 U) and vitamin E in the form  $\alpha$ -tocopherol acetate (100 mg) to improve the effectiveness of treatment of allergic dermatitis, skin diseases with violated sebo-regulation and keratinization.

**Materials and methods.** The research is based on survey data and treatment of 131 patients. In the main group (n = 98) patients were assigned vitamin complex «AEvit» in the mode 1 capsule 1 time per day, in the control group (n = 33) — complex treatment without the use of vitamin supplements, which contain retinol palmitate and / or tocopherol acetate. The study included two visits of the patient: screening, randomization (day 1), the final visit (day 21).

**Results and discussion.** The results of the research in the group of patients with allergic dermatitis (atopic dermatitis in the subacute and chronic stages of eczema) show positive dynamics of treatment on the background of oral administration of the drug «AEvit», which is manifested in the increase of moisture and elasticity of the skin, normalization of the acidity of the skin physiological parameters, indicates renewal of hydro-lipid protective mantle of the skin and the decrease in the temperature. Erythema in pathological foci indicates a decrease in the persistence of allergic inflammation in the skin. Reduction of indicators of eosinophils and basophils — major leukocyte markers of allergic sensitization — indicates stabilization and control at the level of cellular immunity.

Results of the study in the group of patients with impaired secretory function of the sebaceous glands (acne, seborrheic dermatitis), in the group of patients with violation of the processes of keratinization (psoriasis, keratosis pilaris, ichthyosis vulgaris, xerosis of the skin) and lichen planus show positive results of complex treatment with drug «AEvit», as indicated by the improvement in corneometry, sebumetry, pH-metry, mexametry, thermometry in the dynamic observation.

**Conclusions.** The study shows the feasibility of using the drug «AEvit®» as profile vitamin drug in complex treatment of dermatological diseases.

**Key words:** «AEvit»,  $\alpha$ -tocopherol acetate, retinol palmitate. □

---

### Дані про авторів:

**Нечипоренко Наталія Михайлівна**, к. мед. н., асист. 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-nmaro@ukr.net.

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

# Клінічні дослідження засобу медичного призначення «Дермалекс Псоріаз» у терапії бляшкового псоріазу

Розглянуто проблему терапії бляшкового псоріазу із використанням засобу «Дермалекс Псоріаз».

У двох клінічних дослідженнях (Угорщина, 2006 р.; Німеччина, 2007–2008 рр.) доведено, що «Дермалекс Псоріаз» суттєво зменшує шкірні симптоми у пацієнтів із легким і середнім ступенями захворювання, має додатковий нестероїдний ефект у зовнішній терапії псоріазу, не має побічних впливів.

Засіб може бути застосований як монотерапія, а також у комбінації з УФО-терапією.

## Ключові слова

Бляшковий псоріаз, місцеве лікування.

**П**соріаз — хронічне аутоімунне захворювання шкіри, що уражує 2–3 % населення. Хронічний характер захворювання характеризується його періодичними загостреннями. Головною причиною аутоімунного захворювання є порушення роботи імунної системи, яка хибно атакує клітини власного організму і спричинює запалення. Водночас справжні причини псоріазу на сьогодні невідомі. Вважають, що певні генні мутації спричинюють запалення і надмірну продукцію клітин шкіри.

При псоріазі Т-лімфоцити значно активуються через дію клітин Лангерганса (містяться в епітеліальних тканинах та створюють перший бар'єр для захисту імунної системи). Активовані Т-лімфоцити викликають запалення шкіри та надмірну проліферацію її клітин. Зазвичай розвиток клітин шкіри триває 1 міс. За цей період клітини дозрівають та рухаються на поверхню шкіри. При псоріазі клітини діляться значно швидше, накопичуються на поверхні шкіри, спричинюючи лущення, почервоніння та запалення тканин.

Залежно від розмірів висипки розрізняють такі клінічні форми псоріазу: крапкоподібний (папули розміром 1–3 мм); краплеподібний (папули розміром від 3–4 мм до розмірів сочевиці); нумулярний (папули з монету різних розмірів); бляшковий (папули розміром 6–7 см); великобляшковий (папули розміром з долоню — до 15 см і більше); дифузний бляшковий псоріаз (суцільні зливні вогнища, які охоплюють окремі ділянки тіла); універсальний псо-

ріаз, або псоріатична еритродермія (ураження практично всього шкірного покриву). Найпоширенішим є бляшковий псоріаз (80 % клінічних випадків).

Поміж багатьох методів лікування псоріазу велика роль належить препаратам зовнішньої терапії.

Для більшості пацієнтів з обмеженою бляшковою формою псоріазу цей варіант терапії, за умови елімінації основних провокаційних чинників, є засобом вибору. При тяжких клінічних формах та поширеному паталогічному процесі зовнішня терапія є досить вагомим доповненням до системної.

Проведено дослідження терапевтичної ефективності топічного крему «Дермалекс Псоріаз» для лікування хворих на псоріаз бляшковий легкого і середнього ступенів тяжкості.

Механізм дії «Дермалекс Псоріаз» визначається дією комплексу акселератора репарації шкірного бар'єра. Комплекс зменшує прояв симптомів псоріазу завдяки уповільненню процесу надмірного продукування клітин шкіри та пролонгації періоду дозрівання кератиноцитів, що дає можливість клітинам перетворитися на корнецити (Levi-Schaffer та співавт., 1996). Під дією комплексу активуються власні механізми відновлення шкірного бар'єра та формується додатковий захисний бар'єр, що також попереджає втрату води зсередини назовні. «Дермалекс Псоріаз» було розроблено з метою подовження терапевтичного результату лікування псоріазу

середньої тяжкості, засіб діє на всіх необхідних рівнях без довготривалих побічних ефектів.

Ефективність та безпечність засобу «Дермалекс Псоріаз» доведено результатами двох клінічних випробувань. Перше дослідження провела Dr. Nagy Katalin, дерматолог центру здоров'я Józsefváros (Будапешт, Угорщина). Метою дослідження, що тривало з березня до червня 2006 року, було об'єктивне вивчення дії засобу та доведення його ефективності. У дослідженні взяли участь 30 хворих на бляшковий псоріаз.

Друге клінічне дослідження, проведене з вересня 2007-го до березня 2008 року, в дерматологічних клініках Landau та Kandel (Німеччина) під керівництвом головного дерматолога доктора К. Фрица, мало на меті підтвердження отриманих раніше результатів.

Клінічні спостереження та досвід, отриманий під час досліджень, доводять, що крем «Дермалекс Псоріаз» може бути у переліку провідних засобів лікування псоріазу як при монотерапії, так і при комбінованій терапії із застосуванням випромінювання.

Визнання продукту, ефективність (PASI та дерматологічний індекс якості життя), легкість та безпечно застосування, відсутність реакції відміни надають чудові можливості для пацієнтів та лікарів. Крім того, при довготривалому використанні засобу відсутні побічні ефекти, що часто виникають при користуванні іншими топічними засобами. Зважаючи на ефективність засобу, можемо припустити, що, за умов додаткових досліджень, продукт також можна використовувати у послідовній комбінації з оральними та місцевими стероїдами IV покоління, з мінеральними та грязьовими ваннами.

### **Клінічне дослідження застосування топічного крему «Дермалекс Псоріаз» з використанням індексу поширеності псоріазу PASI (Psoriasis Area and Severity Index) у монотерапії бляшкового псоріазу\***

Мета роботи — з'ясування терапевтичної ефективності 6-тижневого місцевого лікування топічним кремом «Дермалекс Псоріаз» у хворих на псоріаз бляшковий.

#### **Матеріали та методи**

У дослідження *in vivo* залучено 30 хворих на псоріаз. Більшість пацієнтів страждали від псоріазу тривалий час (діагноз встановлено від 1 до 32 років тому).

Засіб «Дермалекс Псоріаз» призначався хворим 3 рази на добу протягом 6 тиж.

\* Dr. Nagy Katalin, Józsefváros Health center, Budapest, Hungary March—June, 2006.

Загалом пацієнтам призначено чотири візити до дерматолога для подальшого спостереження та контролю за лікуванням: перед початком терапії, через 2, 4 та 6 тиж.

Оцінювання ефективності лікування передбачало:

- суб'єктивне оцінювання за допомогою опитувальних анкет, які пацієнти заповнювали до та після лікування;
- об'єктивне оцінювання дерматологами з використанням PASI.

Використання індексу поширеності псоріазу PASI (Psoriasis Area and Severity Index) — найбільш поширений метод для визначення площі та тяжкості ураження шкіри за шкалою від 0 (немає симптомів хвороби) до 72 (максимальне ураження) балів.

#### **Результати та обговорення**

##### *Суб'єктивне оцінювання*

Середній показник покращення якості життя пацієнтів за шкалою від 1 (без покращення) до 10 (найвищий ступінь) балів становив 7,63.

Після 6 тиж використання «Дермалекс Псоріаз» 96 % пацієнтів зазначали покращення стану та загальне зменшення симптомів. Найкраща динаміка спостерігалася в полегшенні свербіж, зокрема у 92,5 % пацієнтів відчуття свербіж зменшилося через 10 днів, більше ніж у 55 % — через 5 днів та менше. Майже в усіх хворих зменшилося лущення або повністю зник цей симптом (рисунок). Майже 85 % пацієнтів вважають засіб зручним у використанні. Через 6 тиж лікування 70 % пацієнтів хотіли б продовжувати лікуватися цим засобом.

Стосовно побічних реакцій — 80 % хворих повідомляли про відчуття печіння від 10 с до 5 хв після першого застосування. Наприкінці лікування тільки 15 % пацієнтів скаржилися на відчуття печіння під час застосування засобу. Жодного повідомлення про алергійні реакції не було.

##### *Об'єктивне оцінювання*

У 85,2 % пацієнтів зареєстровано покращення показників PASI щонайменше на 50 %, майже у 50 % — на 75 %.

Результати дослідження:

PASI 50 = 85,2 %; PASI 75 = 48,2 %.

Середнє зменшення індексу PASI становило 68 %.

#### **Висновки**

Результатом 6-тижневого застосування засобу «Дермалекс Псоріаз» на вибірковій ділянці шкіри

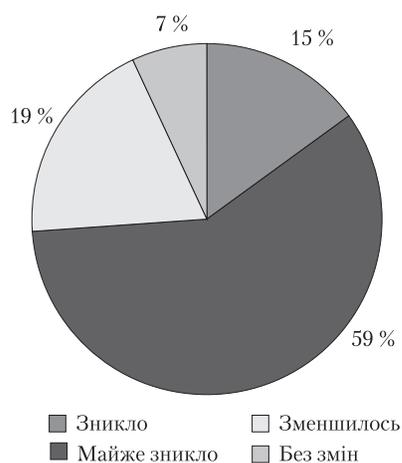


Рисунок. Показники симптому лущення за 6 тиж (суб'єктивне оцінювання)

є значне зменшення симптомів більше ніж у 80 % пацієнтів. На тлі загального покращення спостерігалася одна незначна побічна реакція — легке відчуття печіння під час застосування крему. Алергійних реакцій протягом 6 тиж застосування засобу не зареєстровано.

Важливо, що пацієнти, які брали участь у дослідженні, але не позбавилися повністю симптомів, демонстрували кращі та швидші результати лікування засобами з меншим вмістом кортизону та фототерапією.

### Відкрите клінічне дослідження ефективності засобу «Дермалекс Псоріаз» у хворих на псоріаз\*

Мета роботи — оцінити ефективність та безпечність засобу «Дермалекс Псоріаз» протягом 6 тиж монотерапії або в комбінації з УФО-терапією.

#### Матеріали та методи

- В рандомізованому дослідженні 15 пацієнтам з тривалим перебігом псоріазу було призначено монотерапію засобом «Дермалекс Псоріаз». 14 хворих пройшли повний курс лікування, 1 пацієнт припинив участь у дослідженні.
- 5 пацієнтів отримали комбіноване лікування УФО та засобом «Дермалекс Псоріаз».
- Хворі наносили крем «Дермалекс Псоріаз» 2 рази на добу на уражену ділянку шкіри і повторювали процедуру після миття рук або інших частин тіла.
- Тривалість лікування становила 6 тиж з регулярним відвідуванням дерматолога кожні 2 тиж.
- Середній вік пацієнтів — 54 роки.

\* Dr. Klaus Fritz, Dr. B. Biber, Dr. J. Scherer, Dermatology and Psoriasis Clinics Laudau and Kandel, Germany, September 2007 to March 2008.

- Ефективність засобу оцінювали кожні 2 тиж з використанням PASI за шкалою від 0 (немає симптомів хвороби) до 72 (максимальне ураження) балів.
- Суб'єктивне оцінювання якості життя кожного пацієнта проведено з використанням дерматологічного індексу якості життя DLQI (Dermatology Life Quality Index, A.F. Finlay G.K. Kahn 1992). Головна увага приділялася покращенню якості життя за такими симптомами, як: свербіж, біль, печіння, а також показниками можливості вільно одягатися та зручності використання засобу.
- Цифрові фото зроблено до лікування та після його завершення.

#### Результати та обговорення

##### Монотерапія (14 пацієнтів)

PASI визначали до, під час та після завершення лікування з метою з'ясування реакції уражених псоріазом ділянок шкіри на дію засобу «Дермалекс Псоріаз» (нижчий показник свідчить про меншу ступінь тяжкості хвороби). Показники PASI визначали з урахуванням відсотка ураження шкіри, інтенсивності та тяжкості дерматозу за симптомами свербіж, еритеми, печіння та потовщення шкіри.

##### 1. Свербіж

На початку дослідження 10 з 14 пацієнтів мали свербіж (4 бали з 5 максимальних). Наприкінці дослідження через 6 тиж 9 з 10 пацієнтів повідомили про 100 % зникнення свербіж, один пацієнт — про полегшення симптому на 75 %.

##### 2. Еритема

Еритема зникла повільно, 35 % пацієнтів повідомили про полегшення симптому щонайменше на 50 % після 6 тиж лікування.

##### 3. Печіння

12 (85 %) пацієнтів повідомляли про зменшення відчуття печіння щонайменше на 50 % протягом 6 тиж, враховуючи 2 пацієнтів, у яких зареєстровано 75 % зменшення симптому, та 1 хворого — 67 % зменшення.

##### 4. Потовщення шкіри

71 % пацієнтів повідомили про зменшення потовщення шкіри щонайменше на 50 % після 6 тиж терапії.

Застосовуючи математичну формулу для всіх параметрів, можна визначити стан хворого. Середнім показником покращення вважають показник відношення середніх значень PASI до

та після лікування. Іншим способом визначення терапевтичної ефективності є порівняльне тестування між 50 та 75 % покращення.

Результати дослідження:

PASI 50 = 71,4 %; PASI 75 = 21 %.

У 71,4 % пацієнтів значення PASI покращилося щонайменше на 50 %, у 21 % — щонайменше на 75 %.

#### 1. Алергійні та побічні реакції

Жоден з 20 пацієнтів не скаржився на побічні реакції, окрім кількох пацієнтів, які мали тимчасове печіння протягом перших 3–4 днів застосування препарату. Також ніхто з 20 хворих не припинив лікування через незручність використання препарату. Алергійних або фотоалергійних реакцій протягом 6 тиж терапії не зареєстровано.

#### 2. Синдром відміни препарату

Препарат не викликає синдрому відміни після 6 тиж застосування (моніторинг протягом 3 міс після завершення терапії). Також цього симптому не було в пацієнтів, які продовжували лікування засобом «Дермалекс Псоріаз» для підтримання ремісії або контролю стану шкіри в подальшому.

#### 3. Дерматологічний показник якості життя

Показник DLQI визначали на початку дослідження та після 6 тиж застосування засобу.

Загальне покращення якості життя зареєстровано в 70 % пацієнтів. Найважливіші аспекти якості життя (свербіж, біль, відчуття дискомфорту, проблеми з одяганням, проблеми у соціальному та статевому житті, у дозвіллі, зручність лікування) покращились у 71 % пацієнтів. Найбільші позитивні зміни якості життя спостерігалися за показниками зменшення болю і свербіж (78 %) та покращення статевого життя (76 %).

#### 4. Фотодокументація (підтвердження)

Див. с. 77–78.

#### Комбінована терапія (5 пацієнтів)

Лікування медичною лампою 311 нм (UVB) через Waldmann UV light-booth покриття проводилося на всій ділянці шкіри. Пацієнти мали простояти в кабінці від 20 с до 2 хв. Лікування випромінюванням призначали 3 рази на тиждень протягом 4–6 тиж, починаючи з 300 мДж/см<sup>2</sup> з поступовим збільшенням кожного відвідування на 10–20 %. Оскільки опромінення може спричинити почервоніння, його загальний час не перевищував 24 год.

Протягом 6 тиж «Дермалекс Псоріаз» застосовували 2–3 рази на добу на уражені ділянки шкіри. Під час застосування комбінованої терапії визначали:

PASI 50 = 100 %; PASI 75 = 80 %.

Таким чином, можна зробити висновок, що «Дермалекс Псоріаз» у комбінації з УФО-терапією прискорює загоєння уражених псоріазом ділянок шкіри.

Жоден пацієнт не повідомляв про побічні реакції, окрім кількох, що скаржилися на тимчасове відчуття печіння протягом перших 3–4 днів застосування крему. Ніхто з пацієнтів не припинив лікування передчасно. Також не зареєстровано алергійних та фотоалергійних реакцій. Засіб не викликав синдрому відміни протягом 3 міс моніторингу після лікування.

#### Висновки

Клінічне дослідження засобу «Дермалекс Псоріаз» доводить, що цей продукт може бути застосований для лікування псоріазу. Засіб відновлює епідермальний бар'єр, що доводять значення PASI. Позитивні результати отримано як під час монотерапії псоріазу середнього та легкого ступенів тяжкості (80–85 % пацієнтів), так і в разі застосування комбінованої УФО-терапії.

До лікування

Після 6 тиж лікування



До лікування

Після 6 тиж лікування



## Список літератури

- Altankov G., Richau, K., Groth Th. The role of surface zeta potential and substratum chemistry for regulation of dermal fibroblasts interaction // *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik.*— 2004.— Vol. 34, iss. 12.— P. 1120–1128
- Bikowski J. The use of therapeutic moisturizers in various dermatologic disorders // *Cutis.*— 2001.— Vol. 68 (Suppl. 5).— P. 3–11.
- Cork M.J., Danby S.G., Vasilopoulos Y. et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. // *J. of Inv. Dermatol.*— 2009.— Vol. 129, N 8.— P. 1892–1908.
- Denda M., Fuziwaru S., Ogawa K. et al. Barium sulphate with a negative Zeta potential accelerates skin permeability barrier recovery and prevents epidermal hyperplasia induced by barrier disruption // *British J. of Dermatol.*— 2004.— Vol. 151.— P. 557–564.
- Denda M., Hosoi J., Ashid Y. Visual imaging of ion distribution in human epidermis // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*— 2000.— Vol. 207.— P. 134–137.
- Denda M., Kumazawa N. Negative Electric Potential Induces Alteration of Ion Gradient and Lamellar Body Secretion in the Epidermis, and Accelerates Skin Barrier Recovery After Barrier Disruption // *J. Inv. Dermatol.*— 2002.— Vol. 118 (1).— P. 65–72.
- Elias P.M., Wood L.C., Feingold K.R. Review Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses // *Am. J. of Cont. Derm.*— 1999.— Vol. 10 (3).— P. 119–126.
- Elmore A.R. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgite, bentonite, Fuller's earth and zeolite // *Int. J. Toxicol.*— 2003.— Vol. 22 (Suppl. 1).— P. 37–102.
- Ferran M., Giménez-Arnau A.M., Bellosillo B. et al. Effector function of CLA(+) T lymphocytes on autologous keratinocytes in psoriasis // *Actas. Dermosifilogr.*— 2008.— Vol. 99.— P. 701–707.
- Grzesiak J.J., Pierschbacher M.D. Shifts in the Concentrations of Magnesium and Calcium in Early Porcine and Rat Wound Fluids Activate the Cell Migratory Response // *J. Clin. Invest.*— 1995.— Vol. 95.— P. 227–233.
- Leung D.Y.M., Boguniewicz M., Howell M.D. et al. New insights into atopic dermatitis // *J. of Clin. Inv.*— 2004.— P. 651–657.
- Levi-Schaffer F., Shani J., Politi Y. et al. Inhibition of proliferation of psoriatic and healthy fibroblasts in cell culture by selected Dead-sea salts // *Pharmacology.*— 1996.— Vol. 52 (5).— P. 321–328.
- Li X., Fan X., Zhang K. et al. Influence of psoriatic peripheral blood CD4+T and CD8+ T lymphocytes on C-myc, Bcl-xL and Ki67 gene expression in keratinocytes // *Eur. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 17.— P. 392–396.
- Man M.Q.M., Feingold K.R., Thornfeldt C.R., Elias P.M. Optimization of physiological lipid mixtures for barrier repair // *J. of Investigative Dermatology.*— 1996.— Vol. 106, N 5.— P. 1096–1101.
- Matz H., Orion E., Wolf R. Balneotherapy in dermatology // *Dermatologic Therapy.*— 2003.— Vol. 16.— P. 132–140.
- Ockenfels H.M. Trigger factors for psoriasis // *Hautarzt.*— 2003.— Vol. 54.— P. 215–223.
- Perez-Lorenzo R., Zambrano-Zaragoza J.F., Saul A. et al. Autoantibodies to autologous skin in guttate and plaque forms of psoriasis and cross-reaction of skin antigens with streptococcal antigens // *Int. J. Dermatol.*— 1998.— Vol. 37.— P. 524–531.
- Proksch E., Nissen H.P., Bremgartner M., Urquhart C. Bathing in a magnesium-rich Dead Sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin // *Int. J. of Dermatol.*— 2005.— Vol. 44, N 2.— P. 151–157.
- Rahman P., Elder J.T. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.*— 2005.— Vol. 64 (Suppl. 2).— P. 7–9.
- Sallusto F., Nicolo C., De Maria et al. Ceramide inhibits antigen uptake and presentation by dendritic cells.— 1996. // *J. Exp. Med.*— Vol. 184.— P. 2411–2416.
- Schempp C.M., Dittmar C.H., Hummler D. et al. Magnesium Ions Inhibit the Antigen-Presenting Function of Human Epidermal Langerhans Cells In Vivo and In Vitro. Involvement of ATPase, HLA-DR, B7 molecules, and cytokines. // *J. of Inv. Dermatol.*— 2000.— Vol. 115.— P. 680–686.
- Sugarman J.L., Parish L.C. Efficacy of Lipid-Based Barrier repair formulation in moderate to severe Pediatric Atopic Dermatitis // *J. Drugs. Dermatol.*— 2009.— Vol. 8, iss. 12.— P. 1106–1111.
- Sugarmann J.L. The epidermal barrier in atopic dermatitis.— *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 2008.— P. 108–114.
- Tasken K., Aandahl E.M. Localized effects of cAMP mediated by distinct routes of protein kinase A // *Physiol. Rev.*— 2004.— Vol. 84 (1).— P. 137–167.
- Wood L.C. et al. Occlusion lowers cytokine mRNA levels in essential fatty acid-deficient and normal mouse epidermis, but not after acute barrier disruption // *J. Inv. Dermatol.*— 1994.— Vol. 103.— P. 834–838.

*Матеріал надано компаніїю ТОВ «ОМЕГА ФАРМА УКРАЇНА»*

## Клинические исследования изделия медицинского назначения «Дермалекс Псориаз» в терапии бляшковидного псориаза

Рассмотрена проблема терапии бляшковидного псориаза с использованием средства «Дермалекс Псориаз».

В двух клинических исследованиях (Венгрия, 2006 г.; Германия, 2007–2008 гг.) доказано, что «Дермалекс Псориаз» существенно уменьшает кожные симптомы у пациентов с легкой и средней степенями заболевания, имеет дополнительный нестероидный эффект в наружной терапии псориаза, не имеет побочных воздействий.

Средство может быть применен в качестве монотерапии, а также в случае комбинированной УФО-терапии.

**Ключевые слова:** бляшковидный псориаз, местное лечение.

## Clinical trials of medication «Dermalex Psoriasis» in treatment of retrobregmatic psoriasis

The problem of retrobregmatic psoriasis therapy with the use of «Dermalex Psoriasis» drug is considered.

Two clinical studies (Hungary, 2006; Germany, 2007–2008) proved that «Dermalex Psoriasis» significantly reduces skin symptoms in patients with mild and moderate stages of the disease, has an additional nonsteroidal effect in external treatment of psoriasis, has no side effects.

The device can be used as monotherapy and for combined UV therapy.

**Key words:** plaque psoriasis, topical treatment.

□

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

## Ефективна терапія мікробної екземи

**Мета роботи** — оцінка ефективності та безпеки застосування препарату «Пімафукорт» у комплексному лікуванні різних форм мікробної екземи.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 16 хворих на мікробну екзему (9 чоловіків та 7 жінок) віком від 32 до 76 років. Поширеність і тяжкість дерматозу, а також ефективність терапії оцінювали за допомогою індексу EASI. Результати лікування оцінювали на 7-у, 10-у і 20-у добу лікування.

**Результати та обговорення.** Практично одразу після початку лікування (на 2-й день) усі пацієнти відзначали значне зменшення свербіжжя, набрякості і припинення мокнуття в осередках запалення. Через 7 днів після початку лікування було відзначено розршення переважної більшості папульозних, пустульозних і везикульозних висипань, поширення патологічного процесу зупинилося. До 10-го дня повністю регресували вияви піодермії у вогнищах, значно зменшилася вираженість місцевої запальної реакції. До моменту завершення терапії (через 20 днів) індекс EASI в середньому зменшився в 4,7 разу порівняно з вихідним показником у досліджуваній групі.

**Висновки.** Застосування топічного комбінованого препарату «Пімафукорт» є високоефективним при мікробній екземі. Склад препарату (мікронізований гідрокортизон має швидкий протизапальний ефект, відсутність резистентності до натаміцину і вища порівняно з класичним гентаміцином ефективність неоміцину сприяє ерадикації збудників уже на десяту добу терапії) забезпечує виражену місцеву активність за мінімального ризику небажаних побічних місцевих і системних ефектів.

### Ключові слова

Мікробна екзема, лікування, комбіновані зовнішні препарати, «Пімафукорт», ефективність.

Мікробна екзема — хронічний рецидивуючий дерматоз, що характеризується еволюційним поліморфізмом елементів висипу і своєрідною алергічною реакцією сенсibilізованої шкіри на продукти розпаду мікроорганізмів та їхні токсини, розвивається на тлі тривалого піогенного вогнища з порушенням найважливіших регуляторних систем організму [7, 21]. Останніми роками спостерігається тенденція до тяжкого перебігу мікробної екземи з частими тривалими рецидивами, значним поширенням процесу на шкірі та резистентністю до загальноприйнятих методів лікування [1]. Патогенез екземи надзвичайно складний та багатоланковий. Деякі автори відводять провідне місце в патогенезі мікробної екземи різноманітним імунним порушенням, адже від стану імунної системи багато в чому залежить реактивність організму на вплив інфекційних агентів, зокрема і бактерій, вірусів, грибів і паразитів [10]. У патогенезі мікробної екземи також провідну роль відіграють патогенні стафілококи, різні мікробні асоціації. Підвищені титри стрепто- і стафілокі-

нази, стрептолізину-О та стафілолізину, позитивні шкірно-алергійні реакції зі специфічним антигеном, виявлення сироваткових антитіл до тканинних антигенів підтверджують алергійний стан і сенсibilізацію до стрептокока та стафілокока у хворих на мікробну екзему [17, 19, 20]. Також у пацієнтів з цим дерматозом є вираженим дисбіоз шкіри в осередках ураження, що проявляється зниженням частки облігатних епідермальних стафілококів до 40–50 % і значним зростанням кількості умовно-патогенної та патогенної флори, нерідко виявляються також асоціації мікроорганізмів і мікоценози [16, 18]. Високому ступеню обміненія шкіри мікроорганізмами, ймовірно, сприяють і особливості рогового шару при хронічних дерматозах: збільшення виділення води через епідерміс, істотне порушення секреції сальних залоз, порушення кератинізації. Мікробні алергени характеризуються вираженою антигенною активністю, що призводить до сенсibilізації організму і сприяє перебудові імунної відповіді. Мікробна сенсibilізація є пусковим, підтримувальним і обтяжли-

вим чинником у хворих на екзему [13, 14]. У зв'язку з цим усунення дії різних інфекційних чинників при мікробній екземі є ключовим напрямом лікування пацієнтів [2, 3, 15].

До комплексу лікування мікробної екземи обов'язково включають системну та місцеву антибактеріальну терапію. Для лікування мікробної екземи широко використовують як прості зовнішні лікувальні форми з антибіотиками, так і комбіновані, які містять антибіотик, антимікотик і кортикостероїдний компонент [1, 7, 12]. Комбіновані глюкокортикостероїди (ГКС) з протизапальною, антибактеріальною і антимікотичною активністю можуть одночасно впливати на всі чинники, що викликають запальні зміни у шкірі, та активно їх знешкоджувати. Під час вибору комбінованого топічного ГКС потрібно враховувати безліч чинників, зокрема вік хворого, локалізацію шкірного процесу, попередню зовнішню терапію, тривалість лікування, супутні захворювання. З комбінованих ГКС у дерматологічній практиці часто широко застосовують препарати, що містять сильний топічний кортикостероїд [5]. Такі препарати мають певні обмеження у застосуванні: їх не можна використовувати тривалий час, у вагітних та жінок у період лактації, небажано застосовувати в дітей, наносити на ділянку обличчя, зовнішніх статевих органів та в складки шкіри, на її великі ділянки. Не менш значущим є і факт доцільності застосування таких сильних ГКС у складі комбінованих препаратів, причому з точки зору не тільки безпеки, а й ефективності лікування. Потрібно враховувати, що активні ГКС викликають надлишкову імуносупресію у вогнищі запалення, що значно підвищує шанси інфекційного агента на виживання. Крім того, в разі бактеріальної та/або грибкової інфекції найбільше значення має не протизапальна активність ГКС, що входить до складу комбінованого засобу для зовнішньої терапії, а ефективність його антибактеріального та антимікотичного компонентів [6]. Особливо обережним має бути застосування комбінованих препаратів для зовнішнього лікування при гострих процесах. Відповідно до базових принципів зовнішньої терапії дерматозів: що гостріший перебіг процесу, то м'якшим має бути вплив. Адже нераціональний вибір препарату сприяє подальшому поширенню інфекції, прогресуванню процесу і підвищенню резистентності мікроорганізмів до лікарських засобів [4].

Безпечною альтернативою зовнішнього лікування мікробної екземи у дорослих та дітей є застосування препарату «Пімафукорт», до складу якого входить «еталон безпеки» серед ГКС — гідрокортизон, а також натаміцин і неоміцину

сульфат. Гідрокортизон — м'який ГКС першого класу активності, який застосовується у дерматології з 1952 р. і за рівнем безпеки в багато разів перевершує бетаметазон, за рахунок чого можливе призначення «Пімафукорта» новонародженим, вагітним, на ділянки з тонкою шкірою і шкірних складок, а також у разі потреби на тривалий час. Завдяки мікронізації (зменшення розміру молекули гідрокортизону в 50 разів) швидкість вивільнення гідрокортизону з основи «Пімафукорта» збільшилася в 4 рази, що дає швидкий протизапальний ефект. Препарат має протизапальну, судинозвужувальну і протисвербіжну дію, усуває сенсibiliзацію до бактеріальних та грибкових антигенів без зайвої імуносупресії, про що свідчить його мікробіологічна ефективність. Натаміцин належить до антигрибкових засобів групи поліенових макролідів, має фунгіцидну дію за рахунок необоротного зв'язування з ергостеролом клітинної мембрани гриба, викликаючи її деструкцію та лізис. Натаміцин високоактивний переважно щодо дріжджових і дріжджоподібних грибів, а також активний щодо низки дерматофітів та інших патогенних грибів (*Aspergillus*, *Fusarium*). Стабільність фунгіцидної дії натаміцину зберігається в широкому діапазоні рН шкіри — від 4,5 до 9,0. Перевагою натаміцину перед іншими антигрибковими засобами, насамперед перед азолами, є відсутність резистентності до препарату у штамів грибів роду *Candida*, висока активність навіть у низьких концентраціях, відсутність токсичної і ембріопатогенної дії та алергенних властивостей. Натаміцин не всмоктується з поверхні шкіри і слизових оболонок у кровоток, у зв'язку з чим препарат не чинить системної дії. Неоміцин — антибіотик широкого спектра дії групи аміноглікозидів. Неоміцин продукується *Actinomyces fradiae*, активний щодо грампозитивних (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) та грамнегативних (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*) бактерій. Важливою перевагою неоміцину є його активність щодо гентаміцин-резистентних штамів, що є особливо актуальним, оскільки через широке і часто необґрунтоване застосування гентаміцину на сьогодні сформувалася вторинна резистентність до нього основних патогенних мікроорганізмів.

Основними показаннями до застосування препарату «Пімафукорт» є дерматози, ускладнені вторинною бактеріальною та/або грибковою інфекцією (атопічний дерматит, екзема), а також себореїний дерматит, пелюшковий дерматит, баланопостит. Водночас можливе використання цього препарату для емпіричної терапії уражень шкіри на тлі вираженого запалення, ініційова-

них змішаною або неідентифікованою флорою. Препарат випускається у двох лікарських формах — крему та мазі, що дає змогу використовувати його як при гострих і підгострих стадіях захворювання (крем), так і на ділянках з вираженою інфільтрацією і ліхеніфікацією шкіри при хронічних стадіях захворювання (мазь) [6, 9, 11]. Крем «Пімафукорт» — лікарська форма «вода в жирах», містить 30 % жирів і 70 % води, добре проникає у шкіру, але не викликає оклюзійного ефекту; допускає випаровування вологи з поверхні шкіри. Це забезпечує поряд з антимікробною і фунгіцидною діями протизапальний, охолоджувальний та підсушувальний ефекти. Мазь «Пімафукорт» є лікарською формою, що містить 100 % жиру, який заміщує собою порушений ліпідний шар епідермісу і тим самим відновлює порушену бар'єрну функцію шкіри. Це дає змогу знизити трансепідермальну втрату вологи і тим самим запобігти сухості шкіри, також знижується ризик проникнення у шкіру алергенів та мікроорганізмів, які посилюють розвиток сенсibiliзації шкіри. Мазь має оклюзійні властивості, сприяє кращому проникненню у шкіру активних компонентів і показана при хронічних інфікованих алергодерматозах з вираженою сухістю шкіри, інфільтрацією, ліхеніфікацією [8].

Дослідженнями сучасних авторів доведено високу ефективність і безпечність препарату «Пімафукорт» у лікуванні хронічних дерматозів, ускладнених вторинною інфекцією. Клінічна ефективність препарату при різних інфікованих дерматозах становить 80–100 % [6, 9].

Мета роботи — оцінка ефективності та безпеки застосування препарату «Пімафукорт» у комплексному лікуванні різних форм мікробної екземи.

### Матеріали та методи

Обстежено 16 пацієнтів (9 чоловіків та 7 жінок) віком від 32 до 76 років. Поширеність і тяжкість дерматозу, а також ефективність терапії оцінювали за допомогою індексу EASI. Поширеність і тяжкість дерматозу, а також ефективність терапії оцінювали за допомогою EASI.

Результати лікування оцінювали на 7-у, 10-у і 20-у добу лікування. Цифрові матеріали, отримані в результаті дослідження, оброблені за допомогою непараметричних методів статистики, а саме шляхом підрахунку  $\chi^2$ .

### Результати та обговорення

У всіх пацієнтів захворювання було хронічним, рецидивуючим, тривалість його коливалась від 1 року до 8 років. Хворі скаржилися на болючість і свербіж у вогнищах локалізації висипки.

Індекс EASI у досліджуваних нами пацієнтів до лікування в середньому складав ( $29 \pm 0,4$ ) бала.

Всі хворі отримували традиційну терапію (антигістамінні, гіпосенсибілізуючі засоби, ентесорбенти, фізіотерапевтичне лікування, седативні препарати за показами). Для місцевого лікування в період вираженого мокнуття призначали примочки з розчином антисептиків. При гострій і підгострій стадіях процесу для зовнішнього лікування застосовували крем «Пімафукорт» 2 рази на добу. Мазь «Пімафукорт» призначали при хронічному перебігу захворювання також 2 рази на добу. Препарат наносили тонким шаром на вогнища ураження протягом 7–20 днів до повного регресу клінічних виявів захворювання.

Практично одразу після початку лікування (на другу добу) всі пацієнти відзначали значне зменшення свербіжності, набрякості і припинення мокнуття у вогнищах запалення. Через 7 днів лікування зникала більшість папульозних, пустульозних і везикульозних висипань, поширення патологічного процесу зупинялося. До десятого дня повністю регресували вияви піодермії у вогнищах, значно зменшувалася вираженість місцевої запальної реакції. До завершення терапії (через 20 днів) EASI в середньому зменшився в 4,7 разу порівняно з початковим показником у досліджуваній групі і становив ( $6,2 \pm 0,3$ ) бала ( $\chi^2 = 19,27$ ). В жодному випадку не було потреби в додатковому призначенні системної антибактеріальної і протигрибкової терапії. Переносність лікування у всіх пацієнтів була задовільною, побічних ефектів під час застосування препарату «Пімафукорт» не зареєстровано. Таким чином, практично у всіх пацієнтів доведено ефективність комплексного лікування мікробної екземи з використанням для місцевої терапії препарату «Пімафукорт».

### Висновки

1. Мікробна сенсibiliзація є пусковим і обтяжливим чинником у хворих на мікробну екзему, тому усунення дії різних інфекційних чинників є одним із ключових напрямів терапії.

2. Застосування топічного комбінованого препарату «Пімафукорт» є високоефективним при мікробній екземі. Склад препарату (мікронізований гідрокортизон має швидкий протизапальний ефект, відсутність резистентності до натаміцину і вища порівняно з класичним гентаміцином ефективність неоміцину сприяє ерадикації збудників уже на десяту добу терапії) забезпечує виражену місцеву активність за мінімального ризику небажаних побічних місцевих і системних ефектів.

## Список літератури

1. Андрашко Ю.В., Миронюк И.С. Применение мази «Кремген» при микробной экземе // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 2.— С. 33–34.
2. Бакулев А.Л., Кравченя С.С., Мурашкин Н.Н. Микробная экзема: новые возможности комбинированной топической терапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 6.— С. 98–104.
3. Бакулев А.Л. и соавт. О топической терапии больных микробной экземой // Саратовский научн.-мед. журн.— 2012.— Т. 8, № 2.— С. 596–600.
4. Болотная Л.А. Рациональный выбор средств наружной терапии осложненных дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (38).— С. 47–52.
5. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Проблема выбора комбинированного топического стероида в лечении хронических дерматозов, ассоциированных с инфекциями кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 1 (40).— С. 44–49.
6. Кравченя С.С., Игонина И.А., Бакулев А.Л. Комбинированная наружная терапия атопического дерматита // Клин. дерматол. и венерол.— 2011.— № 1.— С. 41–44.
7. Потекаев Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям // Клин. дерматол. и венерол.— 2009.— № 1.— С. 67–73.
8. Проценко Т.В., Проценко О.А. Особенности наружной терапии при осложненных формах аллергических заболеваний кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 3.— С. 32–36.
9. Соколова Т.В., Мальярчук А.П. Клиническое мышление—основа выбора рациональной тактики ведения больных микробной экземой // Consil. Med.— 2011.— № 2.— С. 6–13.
10. Шади Исса, Свирид С.Г. Сигма СОЭ у больных микотической экземой // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 4.— С. 23–24.
11. Шибаева Е.В., Пышкина Е.И. Наружная терапия инфицированных дерматозов: адекватный подход к выбору препарата // Эффектив. фармакотер.— 2013.— № 8.— С. 10–14.
12. Chang C., Keen C.L., Gershwin M.E. Treatment of eczema // Clin. Rev. Allerg. Immunol.— 2007.— Vol. 33 (3).— P. 204–229.
13. Galli E., Ciucci A., Cersosimo S. et al. Eczema and food allergy in an Italian pediatric cohort: no association with TLR-2 and TLR-4 polymorphisms // Int. J. Immunopathol. Pharmacol.— 2010.— Vol. 23 (2).— P. 671–676.
14. Haslund P., Bangsgaard N., Jarlov J.O. et al. Staphylococcus aureus and hand eczema severity // Br. J. Dermatol.— 2009.— Vol. 161 (4).— P. 772–779.
15. Hughes A.M., Crouch S., Lightfoot T. et al. Eczema, birth order, and infection // Am. J. Epidemiol.— 2008.— Vol. 167 (10).— P. 1182–1187.
16. Jayasekera A., Jennings L., Holden C.R. et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in skin disease affects mainly elderly patients with eczema and leg ulcers who have associated chronic disease // Acta. Derm. Venereol.— 2008.— Vol. 88 (2).— P. 156–164.
17. Lawton S. Assessing and treating adult patients with eczema // Nurs. Stand. 2009.— Vol. 23 (43).— P. 49–56.
18. Lundell A.C., Hesselmar B., Nordström I. et al. High circulating immunoglobulin A levels in infants are associated with intestinal toxigenic Staphylococcus aureus and a lower frequency of eczema // Clin. Exp. Allergy.— 2009.— Vol. 39 (5).— P. 662–732.
19. Shams K., Grindlay D.J., Williams H.C. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2009–2010 // Clin. Exp. Dermatol.— 2011.— Vol. 36 (6).— P. 573–580.
20. Sohn A., Frankel A., Patel R.V. et al. Eczema // Mt. Sinai. J. Med.— 2011.— Vol. 78 (5).— P. 730–739.
21. Treadwell P. A. Eczema and infection // Pediatr. Infect. Dis. J.— 2008.— Vol. 27 (6).— P. 551–553.

М.Р. Анфилова

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

## Эффективная терапия микробной экземы

**Цель работы** — оценка эффективности и безопасности применения препарата «Пимафукорт» в комплексном лечении различных форм микробной экземы.

**Материалы и методы.** Было обследовано 16 больных микробной экземой (9 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 32 до 76 лет. Распространенность и тяжесть дерматоза, а также эффективность терапии оценивали с помощью индекса EASI. Результаты лечения оценивали на 7-е, 10-е и 20-е сутки лечения.

**Результаты и обсуждение.** Практически сразу после начала лечения (на 2-й день) все пациенты отмечали значительное уменьшение зуда, отечности и прекращения мокнутия в очагах воспаления. Через 7 дней после начала лечения было отмечено разрешение подавляющего большинства папулезных, пустулезных и везикулезных высыпаний, распространение патологического процесса останавливалось. К 10-му дню полностью регрессировали проявления пиодермии в очагах, значительно уменьшилась выраженность местной воспалительной реакции. К моменту окончания терапии (через 20 дней) индекс EASI в среднем уменьшился в 4,7 раза по сравнению с исходным показателем в исследуемой группе.

**Выводы.** Применение комбинированного топического препарата «Пимафукорт» является высокоэффективным при микробной экземе. Состав препарата (микронизированный гидрокортизон обеспечивает быстрый противовоспалительный эффект, отсутствие резистентности к натамицину и более высокая эффективность неомидина в сравнении с классическим гентамицином обеспечивает эрадикацию возбудителей уже на 10-е сутки терапии) обеспечивает выраженную местную активность при минимальном риске нежелательных побочных местных и системных эффектов.

**Ключевые слова:** микробная экзема, лечение, комбинированные наружные препараты, «Пимафукорт», эффективность.

M.R. Anfilova

*National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya*

## Effective therapy of microbial eczema

**Objective** – to evaluate the efficacy and safety of the drug “Pimafukort” in the complex treatment of various forms of microbial eczema.

**Materials and methods.** The study involved 16 patients with microbial eczema (9 men and 7 women) aged 32 to 76 years. The prevalence and severity of dermatoses, as well as the effectiveness of treatment was evaluated by an index EASI. The treatment results were evaluated on the 7th, 10th and 20th day of treatment.

**Results and discussion.** Almost immediately after the start of treatment (on day 2) all patients reported a significant reduction in itching, swelling and stop of soak in the sites of inflammation. 7 days after the start of treatment, the resolution of the overwhelming majority of papular, pustular and vesicular eruptions was noted; the spread of the pathological process stopped. By the 10th day pyoderma manifestations regressed completely in the centers, the severity of the local inflammatory response significantly reduced. By the end of therapy (in 20 days) EASI index decreased by 4.7 times on average in comparison with the baseline in the study group.

**Conclusions.** The use of combined topical preparation «Pimafukort» is highly effective against microbial eczema, due to its composition (micronized hydrocortisone provides rapid anti-inflammatory effect, the lack of resistance to natamycin and higher efficiency of neomycin compared with classical gentamicin ensure eradication of pathogens already on the 10-th day of therapy) providing a pronounced local activity with minimal risk of adverse local and systemic side effects.

**Key words:** microbial eczema, treatment, combined external preparations, «Pimafukort», efficiency. □

---

### Дані про автора:

Анфілова Марина Родіонівна, 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: m\_anfilova@ukr.net

Ю.В. Андрашко<sup>1</sup>, О.М. Галагурич<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ужгородский национальный университет

<sup>2</sup>Медицинский центр «Асклепий», Ужгород

## Сочетание эстетической коррекции с приемом «Акнетина» у больных акне средней тяжести течения

В статье представлен современный взгляд на оптимизацию терапии акне средней степени тяжести с применением «Акнетина» и поверхностных пилингов. Такое сочетанное лечение позволяет ускорить исчезновение высыпаний и предотвратить постакне.

### Ключевые слова

Оптимизация терапии акне, постакне, «Акнетин», поверхностные пилинги.

Лечение акне по-прежнему остается важной проблемой. Несмотря на значительные успехи в терапии этого дерматоза, достигнутые за последнее время, появление на рынке новых наружных средств, проблема совершенствования лечения остается весьма актуальной. Важной задачей специалиста при ведении пациентов с акне является выбор максимально действенного и безопасного метода терапии, обеспечивающего быстрый и устойчивый результат [1].

По данным эпидемиологических исследований, около 70–80 % подростков страдают акне с пиком заболеваемости в 16 лет. Частота тяжелых и среднетяжелых форм составляет 20–35 % в структуре общей заболеваемости. Примерно у 10 % больных акне сохраняется до 25-летнего возраста [3].

На сегодняшний день достаточно подробно изучены все четыре общепризнанные патогенетические механизмы развития заболевания: андрогенная гиперстимуляция себоцитов, избыточная кератинизация, патогенное воздействие *Propionibacterium acnes*, воспалительный процесс, но вопрос их первичности в патогенезе заболевания остается открытым [12, 13].

Накоплен большой опыт лечения этого заболевания. Однако при выборе оптимального метода врач должен помнить: чем раньше вылечить акне, тем меньше будет неприятных послед-

ствий. Результатом длительного, порой многолетнего лечения и множества затраченных усилий часто остается непривлекательная кожа, испещренная следами воспалительных элементов, называемых постакне. Это комплекс вторичных стойких кожных изменений в виде рубцов различного вида, уплотнений, дисхромии, расширения кожных пор, эритемы, пятен. Конечно, эта ситуация травмирует пациентов, особенно молодых, ведь они полагали, что сложное, требующее большого терпения лечение вернет им красивую кожу. К сожалению, многие врачи предпочитают «медленные», традиционные методы, считая, например, системные ретиноиды препаратами «последней надежды». А ведь их своевременное применение не только эффективно излечивает угри, но и предотвращает их тяжелые последствия. Мероприятия по профилактике постакне нужно начинать уже на начальном этапе лечения угревой болезни [2].

Системный изотретиноин является единственным препаратом, который воздействует на все патогенетические звенья развития акне. Изотретиноин подавляет комедоногенез, способствует значительному уменьшению размеров сальных желез, тормозит терминальную дифференцировку себоцитов и таким образом уменьшает секрецию кожного сала. Опосредованно препарат воздействует на микроклимат сальной

железы, что делает неблагоприятным размножение *P. acnes*. Кроме того, он обладает кератолитическим и противовоспалительным действием.

Европейским руководством по лечению акне 2011 года в качестве первой линии терапии рекомендуется назначение ретиноидов [10].

Если раньше пероральный изотретиноин предназначался для лечения только тяжелых узловато-кистозных форм акне, то за последние десятилетия перечень показаний существенно расширился. Предполагается применение изотретиноина при нетяжелых формах акне легкой и средней степени тяжести, резистентных к стандартной терапии, раннем появлении рубцов, связанных с заболеванием психологических проблем у пациентов. В последние годы изотретиноин активно используется для лечения розацеа, декальвирующего фолликулита, перифолликулита Гоффмана. Расширение терапевтического применения изотретиноина диктует целесообразность назначения его малыми и средними дозами не более 0,5 мг/кг в сутки. Как показывает опыт, это позволяет минимизировать нежелательные эффекты препарата, такие как сухость кожи и слизистых оболочек, ретиноидный хейлит, экзематозные изменения на кистях [11].

В последние годы в практике дерматолога появился изотретиноин в инновационной лекарственной форме LIDOSE («Акнетин»), которая представляет собой стабильную форму лекарственного препарата с увеличенным уровнем биодоступности относительно обычной формы изотретиноина, что позволяет уменьшить однократную дозу на 20 % от рассчитываемой ранее с 10 до 8 мг и с 20 до 16 мг и соответственно курсовой — до 100 мг. Высокая терапевтическая активность и безопасность изотретиноина в форме LIDOSE также уменьшает степень побочных эффектов [8]. Результаты клинических исследований доказывают, что «Акнетин» обладает высоким профилем безопасности и эффективности [4, 9].

Еще один важный вопрос, с которым врачам эстетической медицины приходится часто сталкиваться на приеме: стоит ли применять для лечения акне косметологические процедуры. На сегодняшний день подавляющее большинство клиницистов считают, что применение ретиноидов автоматически исключает назначение любых процедур, которые повреждают эпидермис (см. аннотацию к ретиноидам). Активность процесса, то есть наличие пустулезных элементов, также является противопоказанием для использования агрессивных методов эстетической медицины. Тем не менее косметологические мето-

ды продолжают активно развиваться, регулярно появляются сообщения об изучении эффективности того или иного воздействия, тысячи пациентов обращаются к косметологам, а пилинг и чистка остаются наиболее востребованными процедурами в клиниках и салонах. Все это, безусловно, не является достаточным поводом признать, что косметологические методы полезны пациенту с акне, для этого необходимо широкое обсуждение, дополнительные исследования, ведение статистики.

В настоящий момент специалисты лишь накапливают сведения о том, какое наружное лечение и какой уход за кожей наиболее оптимальны на фоне применения малых и средних доз изотретиноина. При назначении изотретиноина активно регрессируют островоспалительные элементы, в первую очередь пустулы и папулы, а комедоны разрешаются очень медленно, что сопровождается стойким расширением пор сальных желез, из-за нарушения микроциркуляции ярко выражены застойные явления сосудов в виде эритемы, пятен. Все эти процессы способствуют формированию симптомокомплекса постакне. Возможно, для профилактики постакне при минимальном раздражающем эффекте можно достичь желаемого результата сочетанием изотретиноина и наружных средств, обладающих легкими кератолитическими и кератопластическими свойствами, которые представлены в формуле поверхностных пилингов.

Обзор исследований эффективности химических пилингов при акне, представленный В. Dreño и соавт., показал, что клинических исследований на эту тему мало, они чаще всего относятся к невысокому классу с точки зрения доказательной медицины, не являются контролируемыми и проводились с участием незначительного количества пациентов.

Однако и априори отвергать целесообразность оказания косметологической помощи пациенту с акне тоже не стоит. Хотя бы потому, что ни один из стандартных методов терапии на сегодняшний день не решает проблему постакне, а косметология предлагает множество вариантов. При этом классическая рекомендация применять методы коррекции постакне после полного купирования обострения, а в случае изотретиноина не ранее чем через 6 месяцев после его окончания, уменьшает эффективность коррекции, так как рубцы легче предотвратить, чем устранить.

Цель работы — показать целесообразность применения поверхностных пилингов в сочетании с приемом «Акнетина» у пациентов с акне средней степени тяжести.

## Матеріали и методи

Отличительная черта поверхностных пилингов — низкий повреждающий потенциал, они действуют на уровне рогового слоя эпидермиса и не вызывают эпидермолиза, роль отшелушивающих компонентов сводится к разрыхлению рогового слоя и ослаблению связей между кератиноцитами. Разрыхление рогового слоя и размягчение роговых пробок облегчают эвакуацию содержимого комедонов, пустул без механического воздействия. Улучшение микроциркуляции, освобождение протоков сальных желез, кислая среда на поверхности кожи создают неблагоприятные условия для размножения *P. acnes*.

В процедурах поверхностных пилингов используются фруктовые (АХА) кислоты: гликолевая, молочная, азелаиновая, салициловая, пировиноградная.

Таким образом, поверхностные пилинги в той или иной степени действуют на все звенья патогенеза акне: устраняют гиперкератоз, регулируют процессы кератинизации, облегчают секрецию сала, препятствуют чрезмерно активной деятельности микрофлоры, уменьшают воспаление. Слабым звеном их действия является отсутствие подавления продукции сала. Этот эффект присущ синтетическим ретиноидам при пероральном приеме. Однако поверхностные пилинги обладают низким повреждающим потенциалом, а также способствуют восстановлению поврежденной кожи, поэтому их можно применять и в процессе системной терапии ретиноидами. Такое сочетание позволяет быстрее достичь результата и предотвратить постакне [6].

Согласно разработанному нами алгоритму лечения пациенты с акне средней тяжести и неэффективным предшествующим лечением получали «Акнетин». Препарат назначали в дозе 0,3–0,5 мг/кг в сутки в зависимости от выраженности заболевания и побочных эффектов со стороны кожи на период 4–8 мес, срок наблюдения за пациентами составил от 4 до 6 мес. Обязательным было достижение кумулятивной дозы. Женщинам «Акнетин» назначался при условии строгой контрацепции. Одновременно с приемом «Акнетина» пациентам проводили процедуры поверхностного пилинга. Через 4–5 нед терапии «Акнетин» отмечался значительный терапевтический эффект, который проявлялся уменьшением количества воспалительных элементов и уменьшением жирности кожи. В этот период начинали проводить химические пилинги один раз в 4 нед и назначали домашний уход, который включал интенсивное увлажнение кожи с использованием средств, восстанавливающих ее барьерные свойства. Для растворения

закрытых комедонов параллельно с пилингами применялись антисептические, сокращающие поры маски, восстанавливающие и защитные кремы для осветления застойных пятен и уменьшения глубины рубцов.

## Результаты и обсуждение

Комплексное назначение «Акнетина» в дозе 0,3–0,5 мг/кг в сутки с применением поверхностного пилинга у больных акне средней степени тяжести позволило достичь быстрого терапевтического и эстетического эффектов, что проявлялось прекращением свежих высыпаний, уменьшением фолликулярного гиперкератоза, выравниванием цвета и текстуры кожи, сокращением пор, уменьшением выраженности поствоспалительной пигментации и количества комедонов (рис. 1).

Все пациенты уже к концу 1-го месяца отмечали заметное уменьшение сальности и были удовлетворены результатами. На 2-м месяце лечения отмечены регресс воспалительных элементов, очищение кожи от комедонов, отсутствие новых высыпаний. В последующие месяцы значительно выравнивались цвет и текстура кожи, сокращались поры (рис. 2).

Наблюдалась более высокая эффективность комплексного лечения у пациентов с акне по сравнению с больными, которым проводилась монотерапия «Акнетин».

Таким образом, продемонстрирована высокая эффективность и хорошая переносимость комплексного лечения, при котором не нарушался обычный образ жизни пациентов.

Низкодозированный прием «Акнетина» сопровождался значительно меньшим количеством побочных эффектов.

## Выводы

Сочетанное применение «Акнетина» и поверхностных пилингов демонстрирует высокую эффективность при акне средней степени тяжести.

Не вызывает сомнения целесообразность использования пилингов в сочетании с «Акнетин» для профилактики постакне в тех случаях, когда не повреждаются функционирующие клетки эпидермиса. Основными механизмами действия являются отшелушивание, регенерация, улучшение микроциркуляции и трофических процессов, что способствует продуктивному обновлению кожи.

Применение поверхностных пилингов целесообразно комбинировать с «Акнетин» в дозе 0,3–0,5 мг/кг, что сводит к минимуму негативные явления, связанные с приемом системных ретиноидов.

Безусловным преимуществом такого сочетанного подхода является возможность ускорен-



Рис. 1. Состояние кожи лица пациента до начала терапии (А) и в конце 2-го месяца сочетанной терапии с применением «Акнетина» и поверхностных пилингов (Б)

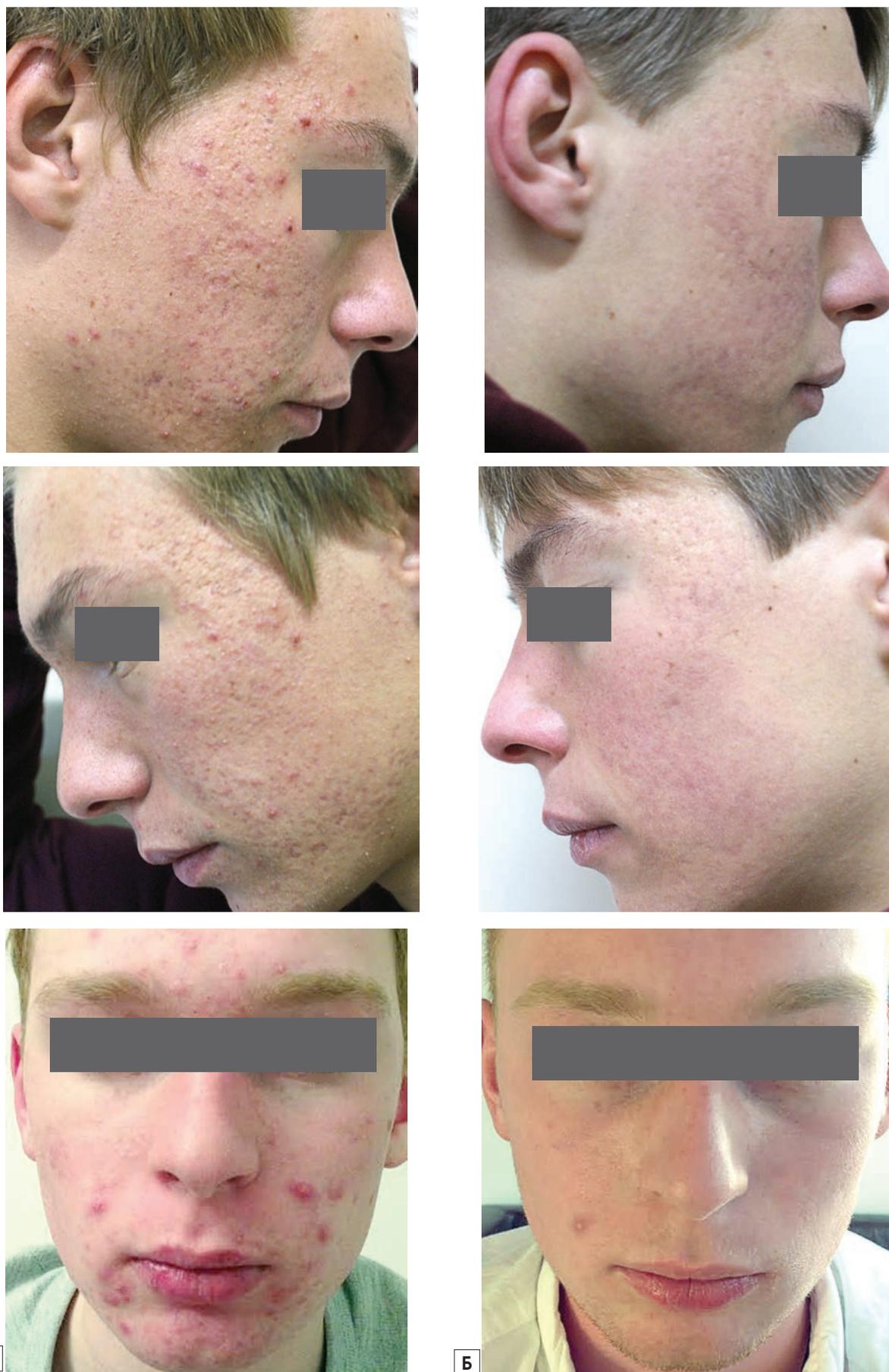


Рис. 2. Состояние кожи лица пациента до начала терапии (А) и после завершения сочетанной терапии с применением «Акнетина» и поверхностных пилингов (Б)

ня исчезновения высыпаний, улучшения текстуры кожи и предотвращения постакне.

Процедура пилинга популярна благодаря доступности: оптимальное сочетание эффективности и безопасности, стоимости и простоты выполнения.

«Акнетин» является высокоэффективным системным препаратом для лечения акне, а пилинги — высокоэффективным методом коррекции симптомокомплекса постакне. Их сочетание остается открытым для дискуссии и заслужива-

ет большого профессионального внимания, требует продолжения исследований в этом направлении. Доказательные исследования позволили бы включать подобные методы в стандарты лечения акне.

Объединение опыта дерматологов и косметологов в вопросе оптимизации терапии акне и постакне позволит получить отличные результаты и избежать формирования существенных дефектов кожи у большинства пациентов с акне.

## Список литературы

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. К вопросу о сочетании использовании изотретиноина и химических пилингов. Отзыв на статью Н.А. Полонской «Оригинальный метод сочетания системной терапии акне изотретиноином с применением пилингов-сывороток» // Пласт. хирург. и косметол.— 2011.— № 2.— С. 301–311.
2. Корчевая Т., Гущина Н. Ретроспектива: терапия постакне. Практический опыт терапии постугревых поражений кожи.— М.: Kosmetik international, 1996.— С. 7–12.
3. Масюкова С.А., Мордовцева В.В. Лечение акне низкими дозами изотретиноина // Клини. дерматол. и венерол.— 2013.— № 6.— С. 7–13.
4. Масюкова С.А., Сонакоева Э.Т., Ильина И.В. Системная терапия изотретиноином различных форм акне // Клини. дерматол. и венерол.— 2012.— № 3.— С. 12–19.
5. Мурашкин Н.Н., Иванов А.М., Заславский Д.В., Кашилова Т.А. Вопросы эффективности и безопасности применения системных ретиноидов в терапии акне у подростков // Вестн. дерматол. и венерол.— 2010.— № 5.— С. 112–116.
6. Полонская М.А., Полонский А.Е. Сочетание системной те-
7. рапии акне изотретиноином с применением пилингов-сывороток // Пласт. хирург. и косметол.— № 2.— С. 301–311.
8. Самцов А.В. Современные средства лечения акне // Вестн. дерматол. и венерол.— 2010.— № 5.— С. 108–111.
9. Сергеева И.Г., Криницына Ю.М., Онищенко В.В. и др. Клинико-морфологическая характеристика состояния кожи пациентов с акне в динамике терапии изотретиноином в форме LIDOSE // Вестн. дерматол. и венерол.— 2012.— № 5.— С. 120–126.
10. Тлиш Н.М. Опыт лечения больных акне препаратом Акнекутан // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 3.— С. 110–112.
11. Nast A., Dreno B., Betolli V. European evidence-based(S3) guidelines for the treatment of acne // JEADV.— 2012. Vol. 26 (Suppl. 1).— P. 1–29.
12. Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin // Austr. J. of Dermatol.— 2015.— Vol. 51.— P. 248–253.
13. Sardana K., Carg V.K. Efficacy of low-dose isotretinoin in acne vulgaris // Indian Dermatol. Venerol. Leprol.— 2010.
14. Shaheen B., Gonzales M. Acne Pacnes // JEADV.— 2012.— Vol. 3.— P. 1468–1477.

Ю.В. Андрашко<sup>1</sup>, О.М. Галагурич<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ужгородський національний університет

<sup>2</sup> Медичний центр «Асклепій», Ужгород

## Поєднання естетичної корекції з прийомом «Акнетину» у хворих з акне середнього ступеня тяжкості

У статті представлено сучасний погляд на оптимізацію терапії акне середнього ступеня тяжкості із застосуванням «Акнетину» та поверхневих пілінгів. Таке поєднане лікування дає можливість прискорити зникнення висипань та запобігти постакне.

**Ключові слова:** оптимізація терапії акне, постакне, «Акнетин», поверхневі пілінги.

Yu.V. Andrashko<sup>1</sup>, O.M. Halahurych<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Uzhgorod National University

<sup>2</sup> Medichny Center «Asklepiy», Uzhgorod

## Combining aesthetic correction with «Acnetine» administration in patients with moderate acne

The article presents the modern view on optimization of treatment of moderate acne using «Acnetine» and superficial peels. This combined treatment makes it possible to accelerate the disappearance of rashes and prevent postacne.

**Key words:** optimization of acne treatment, postacne, «Acnetine», superficial peels. □

### 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

**Галагурич Оксана Михайлівна**, лікар вищої категорії, дерматокосметолог медичного центру «Асклепій», Ужгород

# Порівняльний аналіз лікування atopічного дерматиту емульсією «вода в олії» з вмістом і без вмісту глюкокортикостероїду

Стаття присвячена вивченню ефективності лікування atopічного дерматиту емоментом на основі ліполосьйону «вода в олії» — препаратом «Ексіпіал» — у порівнянні зі ступеневою терапією емоментом з вмістом глюкокортикостероїду гідрокортизону. Чиста лікарська основа виявилася ефективнішою. Встановлено доцільність використання деяких апаратних методів — колориметрії, лазерної доплерівської флоуметрії і ТЕВА-метрії — для об'єктивізації результатів лікування atopічного дерматиту.

## Ключові слова

Атопічний дерматит, емоменти, емульсія «вода в олії», глюкокортикостероїди, ступенева терапія.

**А**топічний дерматит (АД) — алергійне захворювання зі спадковою схильністю, що супроводжується свербіжем і виявляється папульозними, еритематозно-сквамозними елементами, інфільтрацією та ліхеніфікацією [5].

Поширеність atopічного дерматиту в розвинутих країнах Європи серед дітей віком до 14 років становить 10–20 %. За сучасними даними, рівень захворюваності на atopічний дерматит зростає в усьому світі, зокрема і в Україні, що пов'язують з несприятливим впливом хімічних чинників довкілля [3].

Частота atopії становить 10–20 % популяції, причому рівень захворюваності на atopічні захворювання, зокрема й atopічний дерматит, продовжує зростати внаслідок впливу на організм хімічних та інших чинників довкілля. Так, серед дітей в європейських країнах, які народилися до 1960 року, поширеність atopічного дерматиту становила від 1,4 до 3,1 %, у 1960–1970 рр. — від 3,8 до 8,8 %, а після 1970 року цей показник зріс до 20,4 % [3].

Згідно з клінічними спостереженнями, якщо вияви atopії є в одного з батьків, ризик розвитку atopічного дерматиту в їхніх дітей становить 20–40 %, якщо вияви atopії є в обох батьків — 40–60 %, а в разі atopічного ураження шкіри в обох батьків ризик розвитку цього дерматозу в їхніх дітей зростає до 60–80 % [3].

До основних засобів базової терапії АД належать емоменти, які виконують роль відновлення та захисту рогового шару епідермісу, підтримуючи гідроліпідний баланс та запобігаючи транс-

епідермальній втраті води. Сухість шкіри — основний фактор, що стимулює запалення та свербіж при АД, зумовлює виникнення і тривалість рецидивів захворювання [2, 4, 8, 14]. Емоменти створюють необхідні умови для лікувального ефекту топічних засобів [6, 13, 17]. Вони можуть значно сприяти терапевтичному ефекту топічних глюкокортикостероїдів [10, 16].

Це великий клас різномірних за структурою, походженням, механізмами впливу засобів, які напряму відновлюють у шкірі запаси води (регідратанти), запобігають її втраті, відновлюють у шкірі пул фізіологічних ліпідів та інших макромолекул або чинять поєднану дію. Єдиної загальноприйнятої класифікації емоментів/регідратантів на сьогодні немає [1].

Емоменти у вигляді емульсії типу «вода в олії» традиційно застосовуються для догляду за шкірою в нормі та патології. Об'ємну частку ліпідного компонента обирають залежно від віку пацієнтів, стану шкіри, кліматичних умов та клінічних виявів дерматозу. У разі вираженої сухості шкіри, великих за розміром ділянок ліхеніфікації, холодного клімату доцільне застосування емоментів з високим вмістом ліпідів (ліпоемульсії, ліпокреми) [1].

Пряме використання емоментів на запаленій шкірі погано переноситься, тому спочатку потрібно зняти гостре запалення. Емоменти є основою підтримувальної терапії. Зволоження шкіри зазвичай підтримується принаймні двічі на день застосуванням зволожувача, що є гідрофільною основою, наприклад, 5 % сечовини. Також реко-

мендується використання бар'єрних мазей, олій для ванн, гелів для душу, емульсій або міцелярних розчинів, що підвищують бар'єрний ефект. Вартість високоякісної емоментної терапії (з низьким вмістом контактних алергенів) іноді обмежує їх використання, оскільки такі методи лікування вважаються безрецептурними (за винятком, наприклад, Фінляндії, де вони підлягають рецептурній виписці та компенсації), а потрібна кількість препарату, як правило, висока (150–200 г на тиждень у маленьких дітей, до 500 г — у дорослих) [7, 11, 12, 14].

Для короткочасного застосування при гострих екзематозних виявах доцільним є застосування топічного глюкокортикостероїду з подальшою якомога швидшою відмовою від нього для повернення до базового лікування емульсією типу «вода в олії» [9, 11].

На такій терапевтичній концепції ґрунтується структура дослідження, проведеного W. Gehring, M. Gloog (1996) [9]. У подвійному сліпому рандомізованому випробуванні проводилося лікування пацієнтів двох паралельних груп з діагнозом atopічного дерматиту з екзематозними виявами на шкірі. В одній групі протягом 2 тиж використовували тільки емульсію типу «вода в олії». У другій групі на початку дослідження протягом 1 тиж проводили лікування гідрокортизоном в ідентичній емульсії типу «вода в олії», а наступний тиждень — лікарською основою. Результати об'єктивізовано за допомогою колориметрії, лазерної доплерфлюометрії та визначення показника трансепідермальної втрати вологи.

### Дизайн дослідження

У дослідження було залучено 69 пацієнтів з діагнозом atopічного дерматиту, серед яких 12 осіб не повністю виконали умови дослідження, 8 учасників не з'явилися. Одного учасника виключено з дослідження через недостатнє дотримання протоколу, ще одного — через темний колір шкіри, що становило певні труднощі для проведення колориметрії. Один учасник перервав експеримент у зв'язку з непереносністю лосьйону (свербіж та почервоніння шкіри), одного пацієнта за два дні до закінчення дослідження було прооперовано. Загалом про кінцеві результати дослідження можна робити висновки на підставі даних 63 пацієнтів.

Терапію тільки емульсією типу «вода в олії» проведено 15 чоловікам та 16 жінкам, середній вік яких становив від 13 до 71 року (медіана — 26 років). До групи, в якій 1-й тиждень наносили аплікації гідрокортизоном, увійшли 9 чоловіків і 23 жінки віком від 14 до 27 років (медіана — 26 років).

В обох групах пацієнти використовували досліджувані препарати 2 рази на добу самостійно. Результати апаратного дослідження та клінічний висновок реєстрували перед першою аплікацією, через 1 тиж та через 2 тиж. Як базову лікарську форму призначали емульсію типу «вода в олії» — «Ексіпіал® М Ліполосйон» виробництва фірми Spirig Pharma AG (Швейцарія) з 70 % гідрофільною фазою, в яку відповідно до рандомізації було введено 1 % гідрокортизон. Проводилася клінічна оцінка ступеня почервоніння шкіри та її ліхеніфікації за шкалою від 1 до 4 (1 — дуже добре, 4 — дуже погано). Пацієнти оцінювали стан шкіри, зокрема подразнення і шорсткість (огрубіння), за візуальною аналоговою шкалою від 1 до 10. Терапевтичний успіх відображався найвищою оцінкою на шкалі. Колориметрію проведено за допомогою колориметра CR-200 фірми Minolta (Японія). Лазерна доплерфлюометрія (ФПР) відображала дермальне кровопостачання і співвідносилася з виявом запальної реакції. Для апаратного вимірювання використано Periflux PF 2 фірми Perimed (Швеція). Вимірювання ґрунтується на принципі доплерівського зсуву, тобто зміни частоти або довжини хвиль, коли світло відбивається від проточних частинок. У цьому випадку ФПР відображає швидкість потоку еритроцитів і дає можливість робити висновки за кровопостачанням дерми. Трансепідермальна втрата вологи (ТЕВВ), що є чутливим параметром для визначення бар'єрної функції шкіри, визначалася за допомогою ТЕВА-метра фірми Courage und Khasaka (Німеччина). Принцип вимірювання (ТЕВА-метрії) ґрунтується на тому, що датчик, встановлений безпосередньо на шкіру, має дві пари сенсорів, одна з яких визначає температуру, а інша — відносну вологість. Дані аналізувалися за допомогою мікропроцесора, вбудованого в прилад. За результатами розраховувався тиск частинок водяної пари для двох різних, розташованих одна над іншою площин кожної з пар сенсорів, і градієнт щільності водяної пари, що випаровується з поверхні. Вимірювання виражали частку випаровування в г/см<sup>2</sup> за год.

### Результати та обговорення

#### Лікарська оцінка почервоніння шкіри

Порівняно зі станом шкіри до початку дослідження в обох групах через один, а потім і через два тижні спостерігалася значна, статистично значуща ( $p < 0,001$ ) регресія почервоніння шкіри (рис. 1А). Істотних змін між першим і другим тижнями терапії не було. Статистично значуща

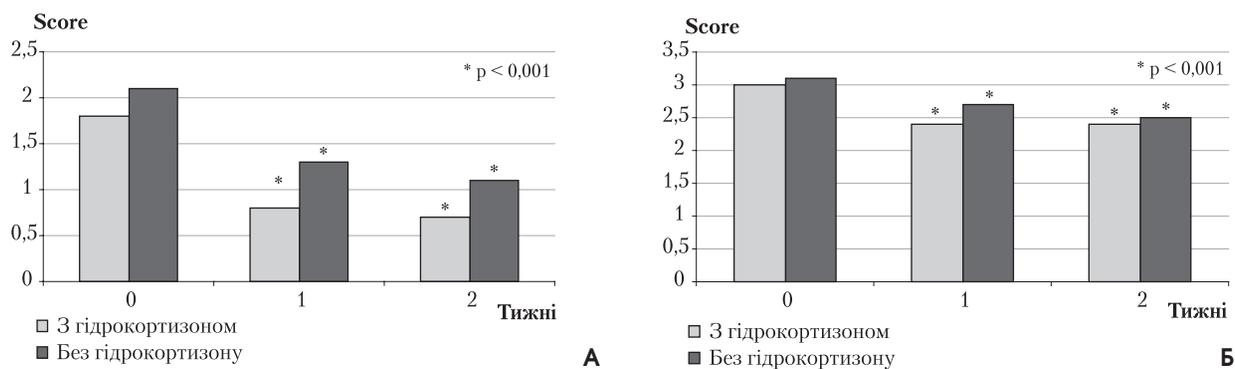


Рис. 1. Лікарська оцінка результатів терапії: А — почервоніння шкіри; Б — ступінь шорсткості (ліхеніфікація)

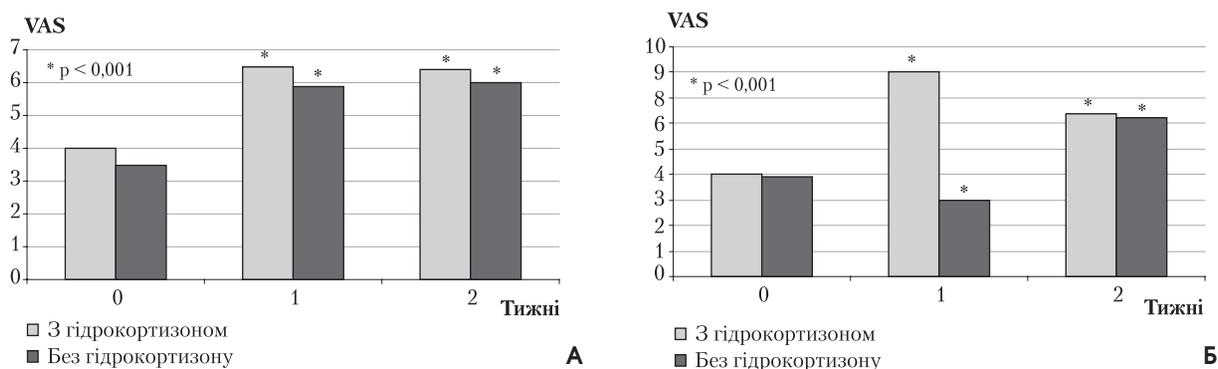


Рис. 2. Оцінка пацієнтів за результатами терапії: А — почервоніння шкіри; Б — ступінь шорсткості (ліхеніфікація)

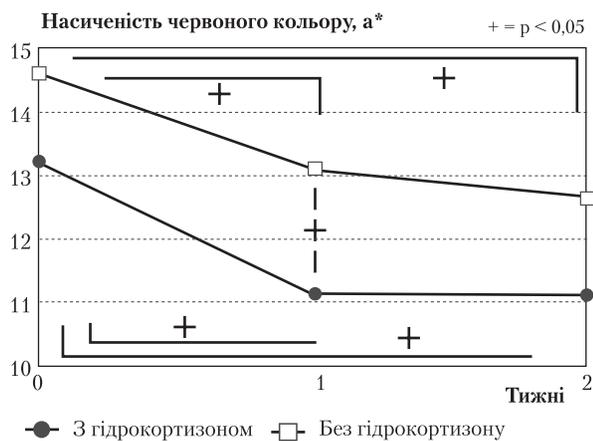


Рис. 3. Колориметрична оцінка результатів терапії

різниця між двома терапевтичними групами в часі не виявилася.

#### Оцінка лікарем ступеня ліхеніфікації шкіри

Об'єктивні показники ступеня ліхеніфікації шкіри в обох групах значно знизилися ( $p < 0,001$ ) порівняно зі станом шкіри до початку лікування. Різниця між двома терапевтичними групами не виявилася в часі (рис. 1Б).

#### Самостійна оцінка пацієнтами ступеня шорсткості шкіри (ліхеніфікації)

Обидві лікарські форми однаковою мірою сприяли поліпшенню стану шкіри щодо стану її шорсткості з високою статистичною достовірністю ( $p < 0,001$ ) без істотних відмінностей між групами (рис. 2А).

#### Оцінка пацієнтами ступеня свербіжності

Обидві лікарські форми однаковою мірою виявили себе як швидкі та високоєфективні ( $p < 0,001$ ) (рис. 2Б). Через один тиждень виявилася статистична різниця між групами. Лікування ліполосьйном з вмістом гідрокортизону мало вищий протисвербіжний ефект ( $p < 0,026$ ).

#### Колориметрія

Порівняно зі станом шкіри до початку дослідження через один і два тижні зареєстровано статистично високі показники зменшення почервоніння шкіри в обох терапевтичних групах ( $p < 0,013$ ). Статистично значущої різниці між першим і другим тижнями терапії не було (рис. 3).

Слід зазначити статистично значущу регресію ( $p < 0,028$ ) почервоніння шкіри після першо-

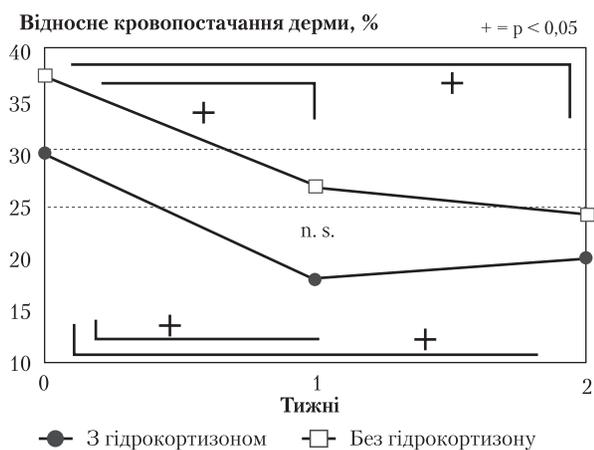


Рис. 4. Лазерна доплерівська флоуметрична оцінка результатів терапії

го тижня терапії у групі, де застосовувався ліполосьйон з гідрокортизоном.

#### Лазерна доплерфлоуметрія

Порівняно з усіма попередніми параметрами щодо кровопостачання шкіри в обох терапевтичних групах зафіксовано добрий ефект ( $p < 0,05$ ), що не змінювався між першим і другим тижнями терапії (рис. 4), істотних відмінностей між групами також не було.

#### Трансепідермальна втрата вологи (ТЕВА-метрія)

Обидві лікарські форми однаковою мірою сприяли значному зниженню ТЕВВ (рис. 5), будь-якої переваги жодного з препаратів у досліджуваних групах не виявлено.

Мета дослідження полягала в порівнянні терапевтичного ефекту використання емульсії типу «вода в олії» з додатковим використанням 1 % гідрокортизону в ідентичній основі як ступеневої терапії при atopічному дерматиті. У групі ступеневої терапії лікування проводилося в перший тиждень гідрокортизоном, а в другий — виключно лікарською основою.

Як ліполосьйон у чистому вигляді, так і ліполосьйон з додаванням 1 % гідрокортизону продемонстрували ефективність. На відносно високому статистичному рівні на підставі клінічного лікарського висновку, оцінки лікування пацієнтами та результатів колориметрії, лазерної доплерфлоуметрії і ТЕВА-метрії було документально підтверджено поліпшення стану шкіри через один і два тижні лікування порівняно зі станом шкіри до початку дослідження. Висновок був ідентичним без винятків за всіма критеріями оцінювання. Для ліполосьйону з додаванням 1 % гідрокортизону дослідження не виявило нічого незвичайного, оскільки ефективність гід-

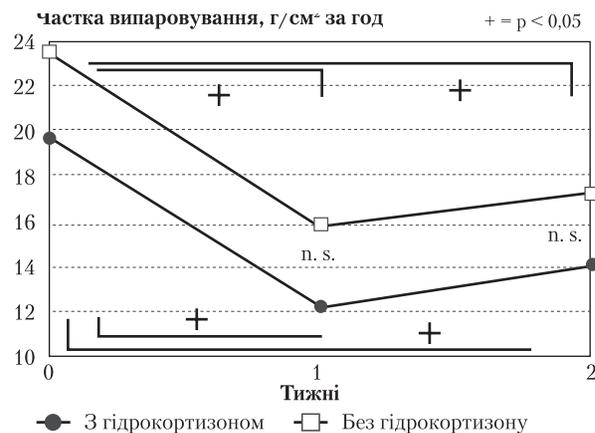


Рис. 5. ТЕВА-метрична оцінка результатів терапії

рокортизону вже давно документально підтверджено. Несподівано виявив себе ліполосьйон в чистому вигляді, використаний для подібних терапевтичних цілей, що виявився не менш ефективним.

Слід констатувати поліпшення клінічної картини при дерматиті. Обидва досліджувані препарати — і з включенням гідрокортизону, і без його включення — вже через тиждень сприяли помітному поліпшенню стану, який протягом другого тижня не змінювався. Через тиждень кращий результат за двома параметрами продемонстрував ліполосьйон з гідрокортизоном. Під час самостійної оцінки власного стану пацієнти вказали на зменшення свербіжжю, результати колориметрії показали істотне зменшення почервоніння шкіри, пов'язаного із запаленням. Цей результат аргументує значення ступеневої терапії при atopічному дерматиті, коли переважним є початкове, проведене протягом першого тижня лікування гідрокортизоном. Однак такий результат не може відхилити досліджені властивості лікарської основи. Питання поширення цього твердження на інші емульсії типу «вода в олії» лишається відкритим. У будь-якому разі результати демонструють позитивні властивості препарату «Ексіпіал® М Ліполосьйон».

#### Висновки

У підсумку можна констатувати, що як ліполосьйон, так і гідрокортизон у ступеневій терапії демонструють добрий результат лікування atopічного дерматиту. За параметрами вимірювання значно ефективнішою виявилася чиста лікарська основа порівняно з гідрокортизоном. Апаратні методи, зокрема колориметрія, лазерна доплерфлоуметрія і ТЕВА-метрія, дали змогу незалежно від суб'єктивних відчуттів документально підтвердити цей результат дослідження.

## Список літератури

1. Адаптована клінічна настанова з діагностики, профілактики та лікування atopічного дерматиту.— К., 2013.— 76 с.
2. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Сухость кожи. Причины и механизмы возникновения. Принципы коррекции // Журн. дерматовенерол. и косметол.— 2002.— № 2.— С. 10—13.
3. Денисенко О.І. Атопічний дерматит — сучасний стан проблеми.— Розміщено: 04 березня 2014.— Режим доступу: <http://www.bsmu.edu.ua/uk/news/digest/1785-atopichnyj-dermatyt>.
4. Каложна Л.Д., Мурзіна Е.О. Інформаційний лист Міністерства охорони здоров'я України № 175-2008: Щоденний догляд за сухою шкірою у хворих на хронічні дерматози. К.: Укрмедпатентінформ, 2008.
5. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання, наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 № 312.— Режим доступу: [https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20090508\\_312.html](https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090508_312.html).
6. Boguniewicz M. Topical treatment of atopic dermatitis // Immunol. Allergy Clin. N. Am.— 2004.— Vol. 24.— P. 631—644.
7. Chiang C., Eichenfield L.F. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis // Pediatr. Dermatol.— 2009.— Vol. 26.— P. 273—278.
8. Cork M.J., Danby S.G., Vasilopoulos Y. et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis // J. Invest. Dermatol.— 2009.— Vol. 129 (8).— P. 1892—1908.
9. Gehring W., Gloor M. Treatment of the atopic dermatitis with a water-in-oil emulsion with or without the addition of hydrocortisone, Result of cjt controlled double-blind randomized study using clinical evaluation and bioengineering methods // H + G.— 1996.— Vol. 71.— P. 554—561.
10. Grimalt R., Mengeaud V., Cambazard F. et al. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study // Dermatology.— 2007.— Vol. 214 (1).— P. 61—67.
11. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I // J. of the Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.— 2012.— Vol. 26, Iss. 8.— P. 1045—1060, DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04635.
12. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II // J. of the Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.— 2012.— Vol. 26, Iss. 9.— P. 1176—1193, DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04636.
13. Leung D.Y., Bieber T. Atopic dermatitis // Lancet.— 2003.— Vol. 361.— P. 151—160.
14. Loden M., Andersson A.C., Anderson C. et al. A double-blind study comparing the effect of glycerin and urea on dry, eczematous skin in atopic patients // Acta Derm. Venereol.— 2002.— Vol. 82.— P. 45—47.
15. Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders // Am. J. Clin. Dermatol.— 2003.— Vol. 4.— P. 771—788.
16. Peserico A., Stadtler G., Sebastian M. et al. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study // Br. J. Dermatol.— 2008.— Vol. 158.— P. 801—807.
17. Schmitt J., Kobyletzki L., Svensson A., Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Brit. J. of Dermatol.— 2011.— Vol. 164.— P. 415—428.

Підготував В.В. Короленко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

За інформацією Delta Medical Promotions AG (Швейцарія)  
та результатами аналізу літературних джерел

## Сравнительный анализ лечения atopического дерматита эмульсией «вода в масле» с содержанием и без содержания глюкокортикостероидов

Статья посвящена изучению эффективности лечения atopического дерматита эмоментом на основе липолосьона «вода в масле» — препаратом «Эксипиал» — по сравнению со ступенчатой терапией эмоментом с содержанием глюкокортикостероида гидрокортизона. Чистая лекарственная основа оказалась эффективной. Установлена целесообразность использования некоторых аппаратных методов — колориметрии, лазерной доплеровской флоуметрии и ТЕВА-метрии — для объективизации результатов лечения atopического дерматита.

**Ключевые слова:** atopический дерматит, эмоменты, эмульсия «вода в масле», глюкокортикостероиды, ступенчатая терапия.

## Comparative analysis of atopical dermatitis treatment with «water in oil» emulsion containing and not containing glucocorticosteroids

The article is devoted to the study of effectiveness of atopical dermatitis treatment with emollient based on lipolotion «water in oil» — preparation «Excipial» — compared to sequential therapy with emollient containing glucocorticosteroid hydrocortisone. A pure drug base was effective. The feasibility was established of using some instrumental studies — colorimetry, laser dopplerflowmetry and tevametry — for objectification of results of atopical dermatitis treatment.

**Key words:** atopical dermatitis, emollients, emulsion «water in oil», glucocorticosteroids, sequential therapy. □

В.Є. Ткач<sup>1</sup>, О.Д. Александрук<sup>1</sup>, М.С. Волошинович<sup>1</sup>, С.М. Романчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

<sup>2</sup>КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

## Конвекторний дерматит: клінічна картина, діагностичні помилки

Описано випадки конвекторного дерматиту (*livedo a calore*), його різновиди та діагностичні помилки. Акцентовано увагу практичних лікарів на своєчасну діагностику та можливі діагностичні помилки.

### Ключові слова

Ліведо, конвекторний дерматит, діагностика.

**Л**іведо (*livedo cutis marmorata*) — фізіологічний або патологічний стан шкіри, який характеризується своєрідним (сітчастим, плямистим, деревоподібним) малюнком шкіри, зумовленим запаленням, спазмом, атопією зі спазмом чи застоєм судин. За даними різних лікарів розрізняють 5 видів ліведо [2–5]. Нерідко ліведо буває симптомом при системних хворобах сполучної тканини, серця і судин, інтоксикаціях, пухлинах, хронічних інфекціях (туберкульоз, сифіліс), тривалому прийомі вітамінів С і Р, судинорозширювальних препаратів, систематичній дії тепла, холоду та інших.

Одним з відносно частих серед ліведо зустрічається *reticularis a calore*, що виникає внаслідок систематичної тривалої дії на шкіру термічних факторів. Спочатку на місці впливу фізичного агента з'являється гіперемія, а згодом меланінова пігментація як наслідок відкладання гемоседерину. Клінічна картина відповідає поверхні джерела тепла, з яким контактує шкіра. Зміни на шкірі виявляються пігментними плямами, сітками, петлями, кільцями, деревоподібними та іншими малюнками.

*Livedo a calore* здавна поширене в країнах з вологим кліматом (Індія, Пакистан, регіон Тибету та інших), у прохолодні, осінньо-зимові дні мешканці для обігріву прив'язували до тіла, частіше живота, спеціально виготовлені глиняні горщики, наповнені тліючим деревним вугіллям. Тривала термічна дія призводила до змін шкіри: гіперемія, гіперпігментація, гіперкератоз, звирозкування, нерідко плоскоклітинний рак [1]. Останніми роками у зв'язку з енергетичною

кризою почастишали випадки *livedo a calore* від таких джерел тепла, як конвектори, батареї, пічки, електрогрівки. Протягом року під час консультативного прийому до шкірно-венерологічного диспансеру звернулися понад 100 хворих. У 80 % випадків причиною ліведо була дія конвекторів, тому умовно його названо «конвекторний дерматит». Необізнаність практичних лікарів часто призводить до діагностичних помилок і казуїстики, коли діагностують меланодермію, пізній пігментний невус, меланоцитарний невус, меланоз обмежений передраковий Дюбрейля, фіксовану еритему, васкуліти та інші. Пацієнтам призначають нерациональне лікування, зокрема і системні глюкокортикостероїди. Ці діагнози у зв'язку з насторогою населення щодо меланоми часто шокують хворих. Нижче для акцентування уваги практичних лікарів описано випадки ліведо з власних спостережень.

**Хвора М.**, 23 роки, студентка, направлена на консультацію сімейним лікарем з діагнозом васкуліту. Зміни на шкірі помітила 1 міс тому, звернулася до районного дерматолога. Отримувала «Полькортолон» (тріамцінолон) 8 мг на добу, аскорутин, ксантинолу нікотинат, місцево — «Локоїд ліпокрем» (гідрокортизон), гепаринову мазь. Після двотижневої безрезультатної терапії хвору направлено на консультацію. Під час огляду на зовнішній поверхні правого стегна виявлено вогнище ураження з нечіткими межами розміром 15 × 10 см (рис. 1). Шкіра у вогнищі пігментована у вигляді гілок дерева. Пальпаторно ущільнень не виявлено, болючості хвора не відчуває. Больова, тактильна і температурна чутливість збережена.



Рис. 1. Хвора М., 23 роки. Вогнище ураження з нечіткими межами на зовнішній поверхні правого стегна розміром 15 × 10 см



Рис. 2. Хворий К., 47 років. Зміни шкіри в навколупупкової ділянці



Рис. 3. Хвора С., 42 роки. Ділянка нерівномірної гіперпігментації з нечіткими межами на шкірі спини

З анамнезу з'ясовано, що пацієнтка під час підготовки до навчання систематично зігрівалася, притискаючи стегно до конвектора. Призначене лікування відмінено, місцево рекомендовано депігментувальні розчини, креми.

Хворий К., 47 років, хворіє на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, звернувся до дерматолога зі скаргами на висипання навколо пупка, які помітив приблизно 2 міс тому. Спочатку плями мали рожевий колір, пізніше стали темно-коричневими. Суб'єктивні відчуття у місці висипу хворого не турбували, тому до лікарів не звертався. Під час огляду шкіри дерматолог запідозрив *caput medusae* і направив на консультацію до гастроентеролога. Хворого всебічно обстежено, патологій печінки не виявлено, підтверджено виразкову хворобу дванадцятипалої кишки в стадії нестійкої ремісії. Хворого направлено на консультацію на кафедру дерматології та венерології. Під час огляду навколо пупка виявлено вогнище з нечіткими, нерівними краями. Змінена шкіра у вигляді петель, що переплітаються між собою, від рожевого до коричневого синюватого відтінку (рис. 2). З детального анамнезу з'ясовано, що хворий у разі нападів болю в шлунку прикладає електричну грілку на ділянку пупка. Встановлено діагноз: *livedo cutis marmorata (livedo a calore)*.

Хвора С., 42 роки, звернулася до дерматолога зі скаргами на появу висипів у ділянці спини, які помітила місяць тому. Висипи не турбують, лише спричиняють косметичного дискомфорту. Встановлено діагноз меланодермії і направлено на консультацію до обласного шкірно-венерологічного диспансеру. Під час огляду на шкірі спини (більше праворуч), виявлено ділянку нерівномірної гіперпігментації з нечіткими межами (рис. 3). На ураженій ділянці тургор, еластичність, больова, тактильна і температурна чутливість шкіри збережені. Під час дерматоскопії: петлі поширених судин та малоінтенсивні пігментні включення, що перемежуються із зонами інтенсивнішого забарвлення.

З анамнезу з'ясовано, що хвора працює у прохолодній кімнаті, і, щоб зігрітися, протягом робочого дня впирається спиною до гарячої кахельної пічки. Без особливих труднощів встановлено діагноз: *livedo a calore*.

### Висновки

За результатами аналізу багаторічних спостережень можна констатувати зростання кількості хворих на *livedo a calore*. Однією з частих причин (80 %) цього дерматиту є теплове джерело — конвектор. Це дає підстави виділити окремий різновид захворювання з умовною назвою «кон-

векторний дерматит». Для встановлення правильного діагнозу важливе значення має ретельно зібраний анамнез. Анамнез пацієнтів зі шкірними та венеричними хворобами здавна і дотепер

є одним з найважливіших діагностичних тестів. На жаль, про це пам'ятають не всі лікарі, покладаючись лише на результати лабораторних та апаратних досліджень.

### Список літератури

1. Справочник дерматолога / Под ред. В.Н. Мордовцева, Ю.К. Скрипкина.— СПб: Гиппократ, 1999.— 256 с.
2. Burns T., Breathnach S.B., Cox N. et al. Effects of heat and infrared radiation // Rook's Textbook of Dermatology.— Hong Kong: Blackwell.— 2004.— P. 64–65.
3. Duval A. Livedo: de la physiopathologie au diagnostic // Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie.— 2011.— N 208.— P. 44–52.
4. Giraldi S., Diettrich F., Abbage K.T. et al. Erythema ab igne induced by a laptop computer in an adolescent // An. Bras. Dermatol.— 2011.— N 86.— P. 128–130.
5. Levinbook W.S., Mallett J., Grant-Kels J.M. Laptop Computer Associated Erythema // Ab. Igne. Cutis.— 2007.— N 80.— P. 319–320.

В.Е. Ткач<sup>1</sup>, А.Д. Александрук<sup>1</sup>, М.С. Волошинович<sup>1</sup>, С.М. Романчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

<sup>2</sup>КП «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

## Конвекторный дерматит:

### клиническая картина, диагностические ошибки

Описаны случаи конвекторного дерматита (*livedo a calore*), его разновидности и диагностические ошибки. Акцентируется внимание практических врачей на своевременную диагностику и возможные диагностические ошибки.

**Ключевые слова:** ливедо, конвекторный дерматит, диагностика.

V.E. Tkach<sup>1</sup>, O.D. Aleksandruk<sup>1</sup>, M.S. Voloshynovych<sup>1</sup>, S.M. Romanchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

<sup>2</sup>CE «Ivano-Frankivsk Regional Skin and Venereal Dispensary»

## Convexor dermatitis:

### clinical presentation, diagnostic mistakes

Cases of convexor dermatitis (*livedo a calore*), varieties and diagnostic errors were described. The attention of medical practitioners on timely diagnosis and possible diagnostic mistakes was accentuated.

**Key words:** livedo, convexor dermatitis, 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

**Александрук Олександр Дмитрович**, зав. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Волошинович Мар'ян Стефанович**, асист. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Романчук Світлана Михайлівна**, заст. гол. лікаря КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

П.В. Федорич

Українська військово-медична академія, Київ

# Випадок екстрагенітального інфікування *Ureaplasma spp.* як етіологічного чинника рецидиву синдрому Рейтера

Описано випадок екстрагенітального інфікування (кон'юнктиви) *Ureaplasma spp.* як етіологічного чинника рецидиву синдрому Рейтера.

## Ключові слова

Синдром Рейтера, екстрагенітальне інфікування, *Ureaplasma spp.*

Синдром Рейтера є інфекційно-алергійним захворюванням, що клінічно характеризується поєднанням запалення сечостатевої системи (переважно сечівника), кон'юнктиви та суглобів (переважно нижніх кінцівок) [4]. В Україні захворюваність на синдром Рейтера становить приблизно 5 випадків на 100 тис. населення [6]. Захворювання виникає зазвичай у молодому віці після неспецифічного уретриту (хламідіоз, мікоплазмоз, уреоплазмоз) або кишкової інфекції (ієрсиніоз, дизентерія) [2]. Причому в більшості випадків синдром Рейтера розвивається у чоловіків, які мають генетичну схильність до цієї патології (антиген HLA-B27) [3]. Патогенез захворювання має дві фази: інфекційну (ранню) та автоімунну (пізню) [7]. Перебіг синдрому Рейтера буває гострим, затяжним або хронічним. Для хронічного перебігу характерним є тяжке рецидивуюче ураження суглобів, що призводить до втрати працездатності, а іноді й до інвалідизації [1].

Найчастіше для характеристики синдрому Рейтера використовують клінічні критерії, запропоновані Асоціацією ревматологів України у 2004 році [8]:

- асиметричний артрит нижніх кінцівок;
- уrogenітальне запалення (уретрит, простатит, цистит, баланіт) або ентероколітичні вияви;
- запалення очей (увеїт, кон'юнктивіт);
- ентезопатії, тендиніти, тендовагініти, м'язовий біль, біль у п'ятах;

- ураження шкіри і слизових оболонок;
- вісцеральні вияви: нефрит, кардит (трапляються рідко);
- рецидиви клінічних виявів — часто;
- тісна асоціація з антигеном HLA-B27.

Наводимо випадок рецидиву синдрому Рейтера, який стався за умови екстрагенітальної локалізації етіологічного чинника захворювання.

За направленням лікаря-ревматолога щодо спеціалізованої діагностичної і терапевтичної допомоги звернувся *хворий Г.* віком 42 роки, який скаржився на незначне загальне нездужання, біль та виражену припухлість лівого колінного суглоба, утруднення під час ходьби. На момент огляду скарг на розлади сечостатевої системи та кишечника не зареєстровано.

Згідно з анамнестичними даними, діагноз синдрому Рейтера пацієнтові встановлено 5 років тому. З наданої медичної документації з'ясовано, що при первинному епізоді захворювання виявлено трихомонадну, хламідійну та мікоплазмову інфекції. Комплексне специфічне лікування проводилося під спостереженням ревматолога та дерматовенеролога. Через два роки після лікування було зареєстровано рецидив захворювання, зумовлений реінфікуванням сечостатевої системи поєднаною мікоплазмово-уреоплазмозом інфекцією.

До дерматовенерологічного закладу лікар-ревматолог направив пацієнта для визначення етіологічного чинника нового рецидиву синдрому Рейтера.

Пацієнтові було призначено спеціальне дослідження зскрібків зі слизової оболонки за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Проведено дослідження, спрямоване на виявлення ДНК основних збудників інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом (ІПСШ), які є клініко-діагностично значущими при цьому захворюванні, зокрема *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoea* [5].

На першому етапі обстеження у хворого було взято зскрібки із сечовивідного каналу, а також матеріал із сечівника та секрет передміхурової залози для мікроскопічного дослідження та засіву на накопичувальне живильне середовище. За результатами цих досліджень *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoea* не виявлено. Засів на живильне середовище не виявив росту патогенних мікроорганізмів. Результати мікроскопії не засвідчили вогнищ запалення у сечівнику та передміхуровій залозі. Ці результати підтвердили анамнестичні дані про те, що хворий використовував засоби бар'єрної контрацепції під час статевих стосунків протягом останніх двох років.

З огляду на неінформативність попереднього обстеження було проведено діагностичні дослідження на виявлення зазначених збудників у зскрібках із глотки та ампулярної ділянки прямої кишки пацієнта. За результатами досліджень також не виявлено ДНК жодного з мікроорганізмів.

Далі було проведено діагностичні дослідження на виявлення *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoea* у зскрібках з кон'юнктиви обох очей. Підставою для проведення цього

дослідження стали вияви в пацієнта кон'юнктивіту з в'ялим перебігом. За результатами дослідження виявлено ДНК *Ureaplasma spp.* (*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma Parvo*, *Ureaplasma T-960*) у зскрібках з кон'юнктив обох очей.

З урахуванням результатів лабораторного обстеження хворому було призначено комплексне лікування антибактеріальними засобами трьох різних груп послідовно, до яких чутливі уреоплазми. Термін лікування згідно з рекомендаціями щодо лікування синдрому Рейтера становив 45 днів [7]. Крім того, за рекомендацією лікаря-офтальмолога в перших 2 тиж лікування використовувалися очні краплі з антибіотиком групи фторхінолонів по 2 краплі в кожне око 3 рази на добу. Також до схеми комплексного лікування було включено нестероїдні протизапальні препарати — перорально, а також глюкокортикостероїдні засоби — введення у лівий колінний суглоб.

Через місяць після закінчення комбінованої антибактеріальної терапії під час контрольного дослідження зскрібків з кон'юнктиви обох очей ДНК *Ureaplasma spp.* не виявлено, що свідчило про досягнення клініко-етіологічного одужання.

## Висновки

Описано випадок екстрагенітального інфікування (кон'юнктиви) *Ureaplasma spp.* як етіологічного чинника рецидиву синдрому Рейтера. Атиповий клінічний випадок рецидиву синдрому Рейтера вказує на необхідність тісної співпраці дерматовенерологів та лікарів суміжних спеціальностей (ревматологів, офтальмологів), а також на доцільність проведення комплексного спеціалізованого обстеження профільних хворих із залученням новітніх діагностичних медико-біологічних технологій.

## Список літератури

- Агабабова Э.Р. Реактивные артриты и синдром Рейтера. Ревматические болезни: руководство для врачей / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука // М.: Медицина, 1997.— С. 324—331.
- Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем.— М.: Медицинская книга, 2006.— 425 с.
- Бондаренко Г.М. Современные данные о распространенности болезни Рейтера // Дерматология и венерология.— 2002.— № 3 (17).— С. 42—45.
- Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для мед. вузов, 4-е изд., испр. и доп.— СПб: СпецЛит, 2008.— 660 с.
- Мавров І.І., Белозоров О.П., Тацька Л.С. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом.— Х.: Факт, 2000.— 120 с.
- Мавров І.І. Половые болезни.— М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2002.— 752 с.
- Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика.— К.: Институт дерматологии и венерологии АМН Украины, 2006.— 522 с.
- Спаська Г.О. Перебіг та електрокардіографічні зміни у хворих на реактивні артрити / Мат. наук.-практ. конф. Асоціації ревматологів України «Актуальні питання ревматології», тези доповідей // Укр. ревматол. журн.— 2010.— № 3 (41).— С. 25.

П.В. Федорич

*Українська військово-медична академія, Київ*

## Случай экстрагенитального инфицирования *Ureaplasma spp.* как этиологического фактора рецидива синдрома Рейтера

Описан случай экстрагенитального инфицирования (конъюнктивы) *Ureaplasma spp.* как этиологического фактора рецидива синдрома Рейтера.

**Ключевые слова:** синдром Рейтера, экстрагенитальное инфицирование, *Ureaplasma spp.*

P.V. Fedorych

*Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv*

## Case of extragenital infecting with *Ureaplasma spp.* as etiologic factor of Reiter syndrome relapse

A case of extragenital infecting (conjunctivitis) with *Ureaplasma spp.* as an etiological factor of Reiter syndrome recurrence is described.

**Key words:** Reiter syndrome, extragenital infecting, *Ureaplasma spp.*

---

### Дані про автора:

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

C. Diehl

Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

# New Insights into Rosacea Part I. Pathogenesis

Rosacea is a common, chronic inflammatory disease affecting the face whose incidence is around 3 % of the world population, affecting more likely women aged between 30 and 50.

Classification of rosacea, based on clinical features of flushing, non-transient erythema, papules, pustules and telangiectasia, includes four subtypes: erythematotelangiectatic rosacea, papulopustular rosacea, phymatous rosacea and ocular rosacea with one variant, granulomatous rosacea.

Possible factors responsible for rosacea are various and include autoimmune dysregulation, neurovascular disorders, exogenous factors such as sun exposure, heat and cold or stress, degeneration of connective tissue elements, functional disorders of the pilosebaceous unit, nutritional factors such as intake of alcohol or spicy foods, and infectious factors.

This paper is discussing these potential causative factors of rosacea, explaining how they can separately interfere with the occurrence and development of the disease, and which is the possible relationship between each other in order to constitute the particular clinical pattern of rosacea.

In conclusion, the pathogenesis of rosacea, a multifactorial skin disorder, is more and more elucidated but there is still a lack of investigations, which could permit to close the loop.

## Key words

Rosacea, pathogenesis, epidemiology, classification.

Rosacea is a common, chronic inflammatory skin disease affecting the face. Although epidemiological data are scarce and controversial, its incidence is reported to be up to 3 % of the world's population [1]. Rosacea has long been named «Curse of the Celts» as it is thought to affect more likely individuals with phototypes I or II. However, we personally think that we should review this sentence, as rosacea is also very frequent in patients with phototype III. Rosacea usually affects people between the ages of 30 and 50, but may also be observed in children, although it is much less frequent in the paediatric population [2]. It is roughly three times more common in women than in men [3]. In men, rosacea tends to be more severe than in women and men have an increased tendency to develop phyma subtype [1]. Rosacea is characterized by a heterogeneous clinical picture characterized by transient flushing, persistent facial redness, telangiectasia, and inflammatory papules and pustules. Ocular changes and hypertrophy of the sebaceous glands, with subsequent fibrosis, may also be present [4]. Factors that exacerbate the disease, such as emotional stress, spicy foods, extreme high

or cold temperatures, alcohol intake and sun exposure, are well defined. The course of rosacea will partly depend on the exposure to such factors, but is always unpredictable. Essentially, a person with rosacea will relapse from time to time while going through weeks, months or even years without a single symptom. However, if rosacea is left untreated, it will eventually worsen. As rosacea affects visually apparent areas of the facial skin, it can lead to self-abasement, depression, anxiety and social phobia [5]. Usually, rosacea's impact on quality of life is often underestimated by dermatologists [6].

## Classification of rosacea

In 2002, the National Rosacea Society assembled a committee to develop a standard classification system that can serve as a diagnostic instrument to investigate the manifestations and relationships of the several subtypes and potential variants of rosacea [7].

To date, most physicians are following this classification system which is recognized worldwide. This system is based on morphologic characteristics, describing the primary features of rosacea and

defines four subtypes and one variant. The presence of one or more of the following signs with a central face distribution is indicative of rosacea [7]:

- *Flushing (transient erythema)*. A history of frequent blushing or flushing is common.
- *Non-transient erythema*. Persistent redness of the facial skin is the most common sign of rosacea.
- *Papules and pustules*. Dome-shaped red papules with or without accompanying pustules, often in crops, are typical. Nodules may also occur. Although patients with concomitant acne may exhibit comedones, comedones should be considered part of an acne process unrelated to rosacea [7].
- *Telangiectasia*. Telangiectases are common but not necessary for a rosacea diagnosis.

Secondary features include burning or stinging, plaque, dry appearance, edema, ocular manifestations, peripheral location and phymatous changes [7].

Subtypes as defined by the National Rosacea Society are as follows [7]:

**Subtype 1: Erythematotelangiectatic rosacea**

Erythematotelangiectatic rosacea is mainly characterized by flushing and persistent central facial erythema. The appearance of telangiectases is common but not essential for a diagnosis of this subtype. Central facial edema, stinging and burning sensations, and roughness or scaling may also be reported. A history of flushing alone is common among patients presenting with erythematotelangiectatic rosacea.

**Subtype 2: Papulopustular rosacea**

Papulopustular rosacea is characterized by persistent central facial erythema with transient papules or pustules or both in a central facial distribution. The papulopustular subtype resembles acne vulgaris, except that comedones are absent. Rosacea and acne may occur concurrently, and such patients may have comedones as well as the papules and pustules of rosacea. Burning and stinging sensations may be reported by patients with papulopustular rosacea. This subtype is often seen after or in combination with subtype 1, including the presence of telangiectases. The telangiectases may be obscured by persistent erythema, papules, or pustules, and tend to become more visible after successful treatment of these masking components [7].

**Subtype 3: Phymatous rosacea**

Phymatous rosacea includes thickening skin, irregular surface nodularities, and enlargement. Rhinophyma is the most common presentation, but phymatous rosacea may occur in other locations, including the chin, forehead, cheeks, and ears. This subtype is frequently observed

after or in combination with subtypes 1 or 2. It affects more likely men than women.

**Subtype 4: Ocular rosacea**

The diagnosis of ocular rosacea should be considered when a patient's eyes have one or more of the following signs and symptoms: watery or bloodshot appearance, foreign body sensation, burning or stinging, dryness, itching, light sensitivity, blurred vision, telangiectases of the conjunctiva and lid margin, or lid and periorcular erythema. Blepharitis, conjunctivitis, and irregularity of the eyelid margins also may occur. Ocular rosacea is most frequently diagnosed when cutaneous signs and symptoms of rosacea are also present [7]. Approximately half of the patients experience skin lesions first, and a minority have both manifestations simultaneously [8]. Presence or suspicion of ocular rosacea must lead to a consultation with an ophthalmologist.

The same committee has only recognized one variant of rosacea, namely granulomatous rosacea [7], characterized by hard, yellow, brown, or red cutaneous papules or nodules that may be severe and lead to scarring. These lesions tend to be less inflammatory than papules and pustules and sit upon relatively normal-appearing skin. They can vary in size among patients but are monomorphic in each individual patient, and typically appear on the cheeks and periorificial areas. Granulomatous rosacea may occur in locations other than those in which the phymas are observed [7].

Classification of rosacea must be of major concern for the dermatologist: it will not only permit a harmonization, but also guarantee the lack of subjectivity of the practitioner at the time of evaluating the results of prescribed treatment.

**Pathogenesis of rosacea**

Possible factors responsible for rosacea are various and include autoimmune dysregulation, neurovascular disorders, exogenous factors, degeneration of connective tissue elements, functional disorders of the pilosebaceous unit, nutritional and infectious factors [4].

**Autoimmune dysregulation**

A dysregulation of the innate immune system in patients with rosacea is often suggested.

In innate immunity, the pattern recognition system, which includes the TLR (toll-like receptor) and NLR (nucleotide-binding domain and leucine-rich repeat-containing) families, respond to environmental stimuli such as UV, microbes, physical and chemical trauma [9]. Triggering the innate immune system normally leads to a controlled

increase in cytokines and antimicrobial molecules in the skin [10]. Some of these antimicrobial molecules are peptides known as cathelicidins. They feature a family of peptides ranging in size from 12 to 80 amino acid residues and have a wide range of structures. Some forms of cathelicidins are known to have a unique capacity to be both vasoactive and pro-inflammatory [10], both of these events forming part of rosacea symptoms. It was shown that individuals with rosacea expressed abnormally high levels of cathelicidins and the cathelicidins peptide forms found in rosacea patients were not only more abundant but were different from those in normal individuals [11]. The presence of the vasoactive and inflammatory cathelicidin peptides in rosacea was subsequently explained by abnormal production of local protease kallikrein 5 (KLK5), which controls the production of cathelicidin peptides in epidermis [11]. Injecting these peptides or the enzymes that produce cathelicidin into the skin of mice rapidly resulted in skin inflammation resembling pathological changes in rosacea [11] confirming the role of an abnormal expression of cathelicidins in rosacea skin. The normal innate immune system of the skin detects microbes, tissue damage such as UV-induced apoptosis, or damage of the extracellular matrix, all shown to trigger rosacea [12]. It was also shown that TLR2 expression was altered in rosacea skin, which enhances skin susceptibility to innate immune stimuli and leads to increased cathelicidin and kallikrein production [11, 13]. These findings and accumulated knowledge on rosacea suggest the innate immune response in rosacea has gone awry. For a variety of reasons these patients are more susceptible to stimuli that do not cause inflammatory reactions in normal patients. Innate immunity is triggered by the events commonly associated with worsening of the disease [9].

### ***Neurovascular disorders***

Neurovascular dysfunction is another aspect of the neural interactions and cutaneous vascular alterations that are thought to have a key role in rosacea pathophysiology, and is activated by trigger factors [14]. Most patients with rosacea report flushing episodes, thus leading to a common hypothesis that vascular hyper reactivity and increased blood flow play a role in the susceptibility to this disease. An increase in blood flow in skin lesions of patients with rosacea was reported [15, 16]. Factors such as emotional stress, spicy food, hot beverages, high environmental temperatures and menopause, which enhance flushing, also worsen rosacea. The increased vasculature response and persistent facial erythema in rosacea is of particular interest because of the increasing evidence that blood vessels and

possibly lymphatic vessels have significant roles in the control of acute and chronic inflammatory disorders [17]. In inflamed skin, vessels remodel and become hyper permeable, blood flow is increased, which facilitates influx of inflammatory cells from chronic inflammation sites, but also leakage of proteins which will lead to edema. Increased expression of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) receptors, both by vascular endothelium and infiltrating mononuclear cells, is observed in rosacea [18].

This may contribute to the vascular changes and cellular infiltration that occurs in rosacea, as VEGF proliferates vascular endothelial cells as well as increases permeability of vessels. Activation of precapillary arterioles by VEGF results in vasodilation (flushing, erythema), whereas activation of post capillary venules by the same leads to protein leakage (edema).

VEGF is also an inducer of angiogenesis and lymph angiogenesis, because it is a highly specific mitogen for endothelial cells [19]. This could explain the frequent occurrence of telangiectasia in rosacea. On the other hand, various pathways involved in vasodilation have been found to be significantly upregulated such as neuropeptides, tryptophan metabolites, lipids, or radical oxygen species [20]. Together, both vasodilation of blood vessels and lymphatic vessels as well as activation of vasoregulatory mediators and receptors play a significant role in rosacea.

### ***Exogenous factors***

We all know that a myriad of exogenous factors are susceptible of triggering rosacea.

Among them, hot or cold temperatures and sudden changes between cold and hot, or inversely, emotional stress, and mainly sun exposure.

How do such different factors influence rosacea?

First of all, sun radiation. Let's remember that sunlight is constituted by UV rays (UVA and UVB), visible light and infrared radiation (IR). Since the end of the eighties, thanks to experiments on hairless mice epidermis, it was known that a single exposure to near ultraviolet (> 320 nm) was capable of producing oxidative stress in the skin, including impairment of cutaneous catalase and glutathione reductase and decrease in cutaneous tocopherol, ubiquinone and ascorbic acid levels [21]. Furthermore, a decrease of levels of superoxide dismutase was reported in analogous experimental conditions [22]. These results were later confirmed, along with a simultaneous increase of cutaneous lipid hydroperoxides [23, 24]. We shall see later how reactive oxygen species can affect the skin of rosacea patients. UVB, particularly at

307 nm, is the most effective waveband for eliciting erythema in the human skin, which is a major symptom in rosacea. UVA (10 or 20 J/cm<sup>2</sup>) and UVB (200 or 800 mJ/cm<sup>2</sup>) light affected several inflammatory markers: an up-regulation of Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and Interleukin-6 (IL-6) and decrease in Interleukin-10 (IL-10) were observed mainly after 4 hours [25], which explains how sun exposure may worsen the inflammatory component of rosacea. Of lesser energy than UVA, visible light (400–700 nm) accounting for approximately 50 % of the total solar spectrum, penetrates deeply into biological tissues and about 20 % reaches the hypodermis [26]. Similar to what is seen with UVA and UVB, irradiation of skin with visible light was reported to generate ROS following photon-induced activation of endogenous photosensitizers. To quantify the relative contribution of UVB, UVA and visible light to ROS generation, ex vivo skin explants were exposed to natural midday sunlight in the presence of a set of filters. Results estimated the generation of ROS at 4 % for UVB, 46 % for UVA and 50 % for visible light [27]. Visible light was also found to increase the release of pro-inflammatory cytokines from epidermal equivalents. IL-1 $\alpha$  release was increased, such as IL-1 receptor antagonist, IL-6, GM-CSF, and IL-8 [28]. Matrix Metalloproteinases (MMP) release was also increased after exposure to visible light, especially MMP-1 and MMP-9 [28]. IR has the lowest energy. However, its contribution to the solar spectrum reaching human skin is around 45 %.

Similar to UV radiation, the acute exposure of human skin to IR induces the production of ROS. The formation of ROS in the human skin following infrared-A (IRA) and near-infrared (NIR) irradiations was confirmed using electron paramagnetic resonance spectroscopy [29, 30].

IR irradiation has also heating action on the skin and tissues. An enormous increase in the ROS generation during IR irradiation, when the skin temperature exceeds 39 °C, was shown in ex vivo experiments [27]. The relative contribution of IRA to free radicals generation, in Berlin summer midday sunlight, has been estimated to be as high as one fourth of that of UV [27]. Sun exposure is known to cause a flushing response and appears to worsen the clinical symptoms of rosacea [31]. Mechanistically, in mice, UVB induces cutaneous angiogenesis that is histologically similar to the telangiectasia seen in rosacea histopathology [32]. Acute UV exposure of human skin is also known to induce angiogenesis, that is, to form new blood vessels, in human skin. These new vessels are immature and leaky, resulting in cutaneous inflammation by extravasation of inflammatory cells and by the inflam-

matory mediators produced by these cells [33]. As is the case with UVB, exposure of human skin to near-IR induces dermal angiogenesis and alters the balance between epidermal angiogenic factor (that is, VEGF) and endogenous angiogenic inhibitor (that is, Thrombospondin-2) [34]. In skin, epidermal keratinocytes are a major source of angiogenic factor VEGF and FGF2 (fibroblast growth factor 2, also known as basic FGF) [35]. UV-B increases VEGF and FGF2 secretion from human keratinocytes and expression in mouse epidermis [36]. This upregulation of VEGF was also observed with IR [34].

Another widely recognized triggering factor of rosacea is heat. Enhanced sensitivity to noxious heat stimuli in rosacea-affected skin, which was more prominent in the papulopustular rosacea group, was demonstrated [16]. The endoplasmic reticulum (ER), an interconnected network of flattened, membrane-enclosed sacs and cisternae contiguous with the nuclear envelope, is the major site of protein folding and processing, and functions as a dynamic calcium store, which responds to growth factors, hormones and many stimuli that perturb cellular energy levels, nutrient availability or redox status. The ER is a key site where extracellular and intracellular signals are sensed, integrated and transmitted, allowing coordinated repair or initiation of defence responses [37]. To avoid an overload of misfolded proteins accumulating in the ER, a condition referred to as ER stress, the unfolded protein response (UPR) has evolved as a repair mechanism that modifies the cell's transcriptional and translational programmes to cope with stressful conditions such as UV irradiation or heat shock [37]. Three protein sensors located in the luminal ER membrane sense misfolded proteins and initiate the UPR: inositol-requiring 1 $\alpha$  (IRE1 $\alpha$ ), double-stranded RNA-dependent protein kinase (PKR)-like ER kinase (PERK) and activating transcription factor 6 (ATF6) [37].

The previously described angiogenic switch in human skin induced by infrared is partially mediated by heat [34]. In non-stressed cells, the ER chaperone BiP binds to the luminal domains of the ER stress sensors IRE1 $\alpha$ , PERK and ATF6 maintaining them in an inactive state. However, during ER stress, BiP preferentially binds to misfolded proteins and due to its translocation activates the three ER sensors [37]. Thus, ER stress results in enhanced expression of the transcription factor ATF4 (2). The UPR can directly promote NF- $\kappa$ B activation, which enhances proinflammatory cytokine expression [37]. Furthermore, the UPR is associated with enhanced generation of reactive oxygen species (ROS) required for protein refolding processes [38]. ROS are important mediators of

inflammation and play a role in rosacea pathogenesis. Heat stress can alter innate immune responses by the generation of heat-shock proteins. Heat shock upregulates the expression of HSP70 as well as TLR2 and TLR4 associated with the activation of p 38 kinase and NF- $\kappa$ B, a reaction pattern resembling the UPR [39].

Cold is another commonly mentioned triggering factor of rosacea. Exposure to cold induces a stress response in microorganisms. Although it looks like paradoxical, cold shock stimulates a stress response in human epidermis altering the spectrum of proteins expressed and inducing the synthesis of heat shock proteins by keratinocytes [40]. Hence, cold or heat, we are in the presence of a similar mechanism which will culminate in an inflammatory pattern.

### ***Degeneration of connective tissue elements***

The major components of normal skin's connective tissue include collagen, elastic fibres, proteoglycans and other glycoproteins. Of these matrix proteins, collagen is the most prevalent, comprising 75 % of dermis dry weight [41]. Whilst these elements are produced by dermal fibroblasts, their regulation is under the control of proteases. Protease actions are at least partly responsible for rosacea histology. Serine protease kallikrein 5 (KLK5, also known as stratum corneum tryptic enzyme SCTE) was identified as the processing enzyme of cathelicidin and high KLK5 expression was found in rosacea skin [11]. KLK5 expresses in upper epidermis (granular to cornfield cell layer) in normal skin, and rosacea skin expresses KLK5 in the entire epidermis [9]. KLK5 digests corneodesmosome proteins desmocollin 1 and desmoglein 1 in epidermis, and is supposed to affect desquamation of epidermal keratinocytes [42]. KLK5 also efficiently digests the extracellular matrix components, collagens type I, II, III, and IV, fibronectin, and laminin [43]. Considering the high KLK5 expression in basal cells of rosacea epidermis, KLK5 could play a role in skin inflammatory reactions in rosacea by affecting dermal matrix and vascular remodeling [9]. Matrix metalloproteinases (MMPs) digest dermal matrixes such as collagens, fibronectin, elastin etc... and balances of MMPs and their inhibitor TIMPs dictate dermal components and vascular remodeling [44]. Tear fluid levels of MMP-8 were found to be elevated in ocular rosacea [45]. In granulomatous rosacea, the expression of MMP-9 was significantly increased in the dermis of lesions compared with non-granulomatous rosacea lesions, as well as MMP-2 expression [46].

### ***Functional disorders of the pilosebaceous unit***

The colonization of pilosebaceous units by *Demodex folliculorum* is thought to be one of the causative

factors of rosacea. It will be further discussed in this paper. By the way, depending or not on this colonization, it was reported an abnormal fatty acid profile in patients with papulopustular rosacea (PPR) [47]. Myristic acid (C14 : 0) was present in greater concentrations in PPR sebum, while the long chain saturated fatty acids arachidic acid (C20 : 0), behenic acid (C22 : 0), tricosanoic acid (C23 : 0) and lignoceric acid (C24 : 0) as well as the monounsaturated fatty acid cis-11-eicosanoic acid (C20 : 1) were present in the sebum of patients with PPR in lesser concentrations as compared with controls. There is increasing evidence that sebaceous fatty acids play a role in the maintenance of skin barrier integrity, and this finding could have therapeutic implications for the development of sebum-modifying non-antibiotic treatments for patients with PPR.

### ***Nutritional factors***

Intake of alcohol, tea and coffee, spicy foods are all known triggers of rosacea.

It's well established that alcohol does not cause rosacea and that this condition is not the result of excessive drinking, but the popular perception is that it is. As a result, many rosacea patients suffer embarrassment and stigmatization because other people think their red nose and red face is caused by heavy drinking, even if they don't drink at all. Alcohol is just a trigger of rosacea. Alcohol induces a wide range of physiological derangements in the human body. Alcohol impairs the vasomotor centre of the brain, inducing peripheral vasodilatation. Hence, it has been suggested that this resultant cutaneous vasodilatation may exacerbate rosacea, contributing to the hallmark redness and flushing. Furthermore, one factor that has been suggested as playing a central role in many pathways of alcohol-induced damage, and which has been the focus of much research, is the excessive generation of ROS which can result in oxidative stress [49]. Many processes and factors are involved in causing alcohol-induced oxidative stress, including changes in the NAD<sup>+</sup>/NADH ratio in the cell as a result of alcohol metabolism, production of acetaldehyde during alcohol metabolism, which through its interactions with proteins and lipids also can lead to ROS formation and cell damage, damage to the mitochondria resulting in decreased ATP production, alcohol-induced oxygen deficiency (hypoxia), increase in the expression of cytokines, and effects on antioxidant enzymes and chemicals, particularly glutathione (GSH) and xanthine dehydrogenase [49].

*Tea and coffee* are also involved in the worsening of rosacea symptoms. Their common main active ingredient is caffeine, which is generally con-

sidered as a vasoconstrictor, and hence cannot worsen rosacea through this property. Furthermore, it was demonstrated that caffeine was an effective inhibitor of lipid peroxidation, at millimolar concentrations, against three reactive species, namely hydroxyl radical, peroxy radical and singlet oxygen. The antioxidant ability of caffeine was similar to that of the established biological antioxidant glutathione and significantly higher than ascorbic acid [50]. Hence, it could not be damageable in rosacea, all the contrary. The reason seems to be other than the caffeine content of these beverages, and more likely be the temperature of the same. In an interesting study [51], Wilkin gave volumes of 180 ml of coffee at 60 °C, water at 60 °C, coffee at 22 °C and caffeine 200 mg with 180 ml water at 22 °C to 24 volunteers with erythematotelangiectatic rosacea. Flushing, defined as the objective reddening of the face accompanied by an increase in both the malar skin temperature and the malar thermal circulation index was investigated. No significant change was observed in these values after intake of coffee at 22 °C and caffeine 200 mg with 180 ml water at 22 °C nonetheless a significant increase with coffee at 60 °C and water at 60 °C. Flushing provoked by hot water was similar to that caused by hot coffee. It was concluded that the heat, and not the active ingredients of coffee, is the provocative principle of flushing when ingesting hot coffee. In coffee or tea at 60 °C it is heat and not caffeine that leads to the flushing reaction, obviously by liberation of heat shock protein when the hot beverage enters in contact with the oral mucosa.

*Spicy food* owes its characteristic to the use in the recipe of black, white, pink or green peppers, or chili peppers. Whilst pepper contains piperine, chili pepper contains capsaicin.

The pungency of capsaicin and piperine is caused by activation of the heat- and acidity-sensing Transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) ion channel on nociceptors [52].

TRPV1 is widely expressed on primary sensory neuron endings and non-neuronal cells such as keratinocytes [53]. They are deeply involved in the pathophysiology of rosacea due to their polymodal activation, including cold and hot temperature, pungent products from vegetable and spices, reactive oxygen species, and mechanical stimuli [53].

### **Chemical factors**

Rosacea skin is easily irritated by various skin irritants such as sodium lauryl sulphate and the acute irritant threshold in facial rosacea skin correlates with barrier function [54]. Components of terminal differentiation and epidermal barrier repair are signalled by ER stress via the release of ER

calcium stores in the stratum granulosum [55]. Skin barrier perturbation has been associated with keratinocyte calcium depletion activating the ER stress response via induction of the transcription factor XBP1 [55]. Thus, there is substantial evidence for an intimate crosstalk between barrier homeostasis and the ER stress response in rosacea skin.

This explains its frequent intolerance to various chemical factors.

### **Stress**

Psychological stress promotes flushing and exacerbation of rosacea and people with severe rosacea are anxious about the social consequences of blushing and generally prefer to avoid situations that might involve scrutiny by others [56]. The cutaneous nervous system is multifunctional and regulates various physiological and pathophysiological mechanisms including cell growth and differentiation, immunity and inflammation as well as tissue repair [57]. Both classical neurotransmitters such as catecholamines and acetylcholine and neuropeptides including substance P, calcitonin gene related peptide (CRGP), vasointestinal peptide (VIP) or proopiomelanocortin (POMC) derived peptides such as  $\alpha$  melanocyte stimulating hormone ( $\alpha$ MSH) may be released from sensory or autonomic nerve fibres and several epidermal as well as dermal cells [57]. Common symptoms of rosacea are vasodilation, flushing, increased skin sensitivity and lower pain threshold are caused by neuromediators, and for this reason the involvement of skin's nervous system can be anticipated [16]. Neuroinflammatory mediators involved in rosacea include transient receptor potential (TRP) ion channels of vanilloid type (TRPV), which can be activated by many trigger factors of the disease [58]. Dermal immunolabelling of TRPV2 and TRPV3 and gene expression of TRPV1 appeared to be significantly increased in erythematotelangiectatic rosacea [58]. Papulopustular rosacea displayed an enhanced immunoreactivity for TRPV2, TRPV4, and also of TRPV2 gene expression. In phymatous rosacea-affected skin, dermal immunostaining of TRPV3 and TRPV4 and gene expression of TRPV1 and TRPV3 is enhanced, whereas epidermal TRPV2 staining is decreased [58]. Thus, dysregulation of TRPV channels also expressed by non-neuronal cells may be critically involved in the initiation and/or development of rosacea [58]. The neuronal TLRs expressed on peripheral nerves are new players in the processing of pain and itch by increasing the excitability of primary sensory neurons [59], thus linking neuronal TLR signalling to the ER stress response.

### **ROS and rosacea**

It was shown that in the mild involvement phase of rosacea patients, superoxide dismutase activity was stimulated to protect the skin against reactive oxygen species so that the malondialdehyde (MDA) levels were maintained. In contrast, in more severe disease, due to a decrease in the capacity of the antioxidant defence system, the MDA levels were increased, supporting the «antioxidant system defect hypothesis» in rosacea patients [60]. This hypothesis was confirmed by findings that the plasma MDA levels were higher and antioxidant potential (AOP) levels were lower in patients with rosacea than in controls, regardless of the severity of the disease [61, 62]. Inhibition of ROS generation in neutrophils by tetracyclins [63], azelaic acid [64], metronidazole [65], and retinoids [66], which are used for rosacea treatment, also support the hypothesis of ROS involvement in rosacea pathology. Although the precise localization of ROS activities is not determined in rosacea skin, the source of ROS would probably be infiltrated leukocytes and epidermal keratinocytes [9]. It was demonstrated that H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> increases macrophage VEGF through an oxidant induction of VEGF promoter. This oxidant stimulation can be mediated by activated neutrophils [67]. More globally, ROS derived from NAD(P)H oxidase, especially superoxide anion, were shown to be critically important for VEGF signalling in vitro and angiogenesis in vivo [68]. It was also reported that oxidative stress mediates chemical hypoxia-induced injury and inflammatory response through activation of NF-κB-COX-2 pathway in HaCaT cells, with an oversecretion of proinflammatory cytokines interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) [69]. On the other hand, evidence was provided that H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> is an important intermediate in the downstream signalling pathway finally leading to the induction of increased steady state MMP-1 mRNA levels, which contributes to connective tissue damage [70]. ROS also result in a dose-related increase in the level of MMP-2 mRNA and a decrease in the level of TIMP-2 mRNA in human dermal fibroblasts [71]. Thus, increased ROS activity in skin would enhance inflammatory reactions and degenerate collagens and matrix in dermis.

### **Infectious factors**

Here is the heart of an already ancient debate which is still not completely elucidated.

From 1994 onward, the potential role of *Helicobacter pylori* in rosacea was under scrutiny.

*H. pylori*, a helical gram-negative bacteria that reside in the stomach, is one of the most common human pathogens, likely infecting more than 50 %

of the general population [72]. Although a majority of individuals are asymptomatic, *H. pylori* is recognized as a causative factor of chronic gastritis, peptic ulcers, and gastric cancers [73]. *H. pylori* seropositivity has been linked with rosacea [74]. Since this first publication of a possible association between *H. pylori* and rosacea in 1994, a wealth of controversial literature has equally confirmed and refuted this hypothesis (see Holmes [75] for more details). Similarly, studies evaluating the efficacy of *H. pylori* eradication therapy in rosacea have met with conflicting results [75]. Because antibiotic therapy is a common treatment for both PPR and *H. pylori* infection, some results may be easily confounded. Mechanisms of *H. pylori*-induced rosacea have been proposed, which include triggering of inflammation by *H. pylori* cytotoxins and gastrin-induced flushing [76]. In summary, to date there is no substantial evidence that rosacea symptoms occur or may be aggravated in response to *H. pylori*.

### ***Demodex folliculorum* is another, longer and more sophisticated story**

*Demodex* belongs to the class of arachnids (Arachnida), the scab mites subdivision (Acarida) and the hair follicle mites family (Demodidae). The name *Demodex* comes from the combination of two Greek words: *demos* (skin) and *dex* (worm) [77]. They occur in mammal hair follicles, sebaceous glands and eyelid glands. They may evoke demodexosis in both humans and animals, the course of which is chronic [78]. The two kinds of *Demodex* mites that have been identified in humans (*Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*) commonly appear in seborrheic areas of the facial skin (the forehead, chin, and around the eyes and mouth). They are also observed on the pileous skin of the head, on hairy chests or in the genital area [79]. *Demodex* mites are white or yellow in colour, and have an elongated oval shape that narrows towards the rear [77]. The mites' developmental cycle lasts 3–4 weeks.

*Demodex folliculorum* is 300–400 μm long and feeds on sebum, lymph, plasma and epithelial cells [77]. *Demodex* occurs all over the world in almost all human races, and about 80–90 % of the human population is infected with *Demodex*; however, *D. folliculorum* is more often found in females than in males [77]. This story started in 1932, when Brodie evoked for first time a potential role of *Demodex* in rosacea [80]. *Demodex* mites were originally perceived to be commensals, having a symbiotic relationship with the human host. This is supported by the fact that the extent of *Demodex* colonization in the human population is high (80–90 %), reaching 100 % in elderly people [81].

Mite density starts to rise in the sixth decade of life and stays at the same level until the eighth decade of life [81]. Contrarily, mite density is very low in young adults, even though their levels of sebum production, a potential source of food for mites, are very high [82]. Patients with papulopustular rosacea produce sebum with an altered fatty acid profile, suggesting that the nature of the sebum, rather than its quantity, may favour the development of Demodex mites [47]. Due to the fact that Demodex mites are commonly found in healthy individuals and the density of mites is generally low, the presence of mites on the skin in rosacea is not enough to suspect its pathogenicity.

The mean density of Demodex mites on the skin of rosacea patients is 10.8 mites per cm<sup>2</sup> in comparison to 0.7 mites per cm<sup>2</sup> in healthy people. However, when all types of rosacea are taken into account, statistically larger mite densities per cm<sup>2</sup> are found in cases of papulopustular rosacea [83]. In a study conducted in patients with papulopustular rosacea, the presence of *D. folliculorum* in follicle secretions was found in 90.2 % of patients and only 11.9 % of control samples. Additionally, histopathological examination of skin obtained from these patients revealed that the presence of Demodex mites was connected with severe perifollicular lymphocytary infiltration [84]. It seems that the presence of Demodex mites within the skin is more important than their presence on the skin and dermal symptoms occur when mites residing in hair follicles penetrate into the surrounding tissues [85]. Meanwhile, there is absolutely no objective reason for considering Demodex as a primary pathogenic factor in rosacea, it is most probable that its pathogenicity starts with the increase of its density in the skin [86]. This increased mite density may play a role in the pathophysiology of rosacea by triggering inflammatory or specific immune reactions, mechanically blocking the follicles [87], leading to distension and causing intrafollicular hyperkeratosis [88]. It was also suggested that the waste products of Demodex mites and/or associated bacteria may activate the elements of innate immune system or stimulate the immune system through the mechanism of delayed hypersensitivity reaction [89]. Based on the fact that clinical improvement is noted in patients with rosacea who are administered tetracycline antibiotics, and that the latter have no activity on Demodex, it was hypothesized that Demodex could be a vector for some microorganisms that cause and aggravate skin lesions [90]. The bacteria *Bacillus oleronius* was once isolated from a Demodex mite, obtained from a patient with papulopustular rosacea [91]. The species features an endosporic Gram-negative bacterium (*genus Bacil-*

*lus*, family *Bacillaceae*) and was shown to produce proteins capable of stimulating peripheral blood mononuclear cell proliferation in 16 out of 22 (73 %) patients with papulopustular rosacea compared to only 5 out of 17 (29 %) in control patients [91]. The sera of patients with papulopustular rosacea was found to react to two antigens isolated from the bacterium which bear similarity to the heat-shock proteins [91].

In another study, there was a significant correlation between serum immunoreactivity to these two proteins derived from *B. oleronius* and facial rosacea, lid margin inflammation and ocular Demodex infestation [92]. In a subsequent work, neutrophils exposed to proteins from *B. oleronius* demonstrated increased levels of migration and elevated release of matrix MMP-9, an enzyme known to degrade collagen, and cathelicidin, an antimicrobial peptide. In addition, neutrophils exposed to the bacterial proteins demonstrated elevated rates of interleukin 8 and tumour necrosis factor- $\alpha$  production [93], suggesting that this bacteria may play a role in the inflammatory erythema associated with rosacea. If this occurs in vivo it would lead to inflammation and tissue degradation in the vicinity of the pilosebaceous unit, which is often the case.

Recently, neutrophils activated by *B. oleronius* proteins were shown to display increased levels of IP1 production, F-actin formation, chemotaxis, and production of the pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$  and IL-6 following stimulation by *B. oleronius* protein preparations. In addition, the same neutrophils demonstrated increased release of internally stored calcium (Ca<sup>2+</sup>), a hallmark of the IP3 pathway of neutrophil activation. Thus, neutrophils play a significant role in the inflammation associated with rosacea [94]. In patients with erythematotelangiectatic rosacea, serum reactivity to the 62 and 83 kDa *B. oleronius* proteins was found in 82.6 % but only in 26.9 % of controls, and in those rosacea patients whose sera reacted to *B. oleronius* proteins, the level of sebum was statistically lower than in controls. The density of *D. folliculorum* on the face of *Bacillus* positive rosacea patients was statistically higher than controls, suggesting a potential role for this bacterium in the aetiology of rosacea [95].

*Staphylococcus epidermidis* is another potential bacteria which has been isolated from the pustules of patients with papulopustular rosacea, whereas this bacterium was not detected on unaffected areas of the skin [96]. *Staphylococcus epidermidis* is a Gram-positive bacterium, and one of over 40 species belonging to the genus *Staphylococcus*. It is part of the normal human flora, typically the skin microbiota. In rosacea, facial erythema and increa-

sed blood flow in the skin causes the temperature of the skin to become elevated and interestingly, it was found that *Staphylococcus epidermidis* isolated from patients with rosacea was consistently beta-haemolytic, whereas that from control subjects were non-haemolytic and isolates from patients with rosacea secreted more proteins, and generally more of each protein at 37 °C compared with 30° C [97].

A possible role for *Propionibacterium acnes* was also discussed, probably because of some symptomatic similarities between acne and rosacea. Facial skin biopsies from rosacea patients and controls were stained with a *P. acnes*-specific monoclonal antibody and only 8.5 % of patients tested positive for *P. acnes* suggesting that *P. acnes* does not play a major role in the pathogenesis of rosacea [98].

## Conclusion

Twenty years ago, we used to tell that the exact pathogenesis of rosacea was unknown, even if we had several hypothesis for explaining it, but none was definitely demonstrated. To date, our knowledge has evolved, and even if the loop has not yet been completed, we are closer and closer to a definitive explanation. Obviously, rosacea is a multifactorial disease where autoimmune dysregulation is implicated, and where the increased presence of the vasoactive and inflammatory cathelicidin peptides in rosacea skin was subsequently explained by abnormal production of local protease kallikrein 5 (KLK5), which controls the production of cathelicidin peptides in epidermis [11]. This could partly explain the vascular hyper reactivity and increased blood flow observed in rosacea where abnormally increased expression of VEGF also plays a key role.

Sun exposure, known to be a major triggering factor in rosacea is also in favour of this increased expression of VEGF and worsening of symptoms.

The increased production of ROS and proinflammatory cytokines after sun exposure explains the worsening of inflammatory component of rosacea in this case. Heat and cold, also well-known triggering factors in rosacea, are responsible of the expression of heat shock protein, which provokes a reaction pattern resembling the UPR39, enhancing proinflammatory cytokine expression [37]. A similar mechanism can explain the triggering role of hot drinks such as coffee or tea. The negative role of alcohol can be easily explained by the increase of vasodilation, but also augmented expression of ROS. The dysregulation of TRPV channels is at least partly responsible for the worsening effect of intake of spicy food and stress in rosacea. Whilst the role of *H. pylori* is more and more disregarded in the pathogenesis of rosacea, more is known about the potential mechanism of action of *D. folliculorum*. Besides an activation of the elements of innate immune system and/or stimulation the immune system through the mechanism of delayed hypersensitivity reaction [89] caused by this mite, it seems that *D. folliculorum* is a vector for some microorganisms that cause and aggravate skin lesions [90]. *B. oleronius* and *S. epidermidis*, but not *P. acnes* are interesting targets. *B. oleronius* was shown to increase the levels of migration of neutrophils and the release of matrix MMP-9, an enzyme known to degrade collagen, cathelicidin, and proinflammatory cytokines [93]. All these are interesting issues for further investigations to warrant these hypothesis and complete the circle.

## References

- Buechner S.A. Rosacea: an update. *Dermatology*.— 2005.— Vol. 210.— P. 100–108.
- Lacz N.L., Schwartz R.A. Rosacea in the paediatric population // *Cutis*. 2004.— Vol. 74.— P. 99–103.
- Butterwick K.J., Butterwick L.S., Han A. Laser and light therapies for acne rosacea // *J. Drugs. Dermatol.*— 2006.— Vol. 5.— P. 35–39.
- Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— Vol. 51 (3).— P. 327–341.
- Su D., Drummond P.D. Blushing propensity and psychological distress in people with rosacea // *Clin. Psychol. Psychother.*— 2012.— Vol. 19.— P. 488–495.
- van Zuuren E.J., Fedorowicz Z. Lack of 'appropriately assessed' patient-reported outcomes in randomized controlled trials assessing the effectiveness of interventions for rosacea // *Br. J. Dermatol.*— 2013.— Vol. 168.— P. 442–444.
- Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002.— Vol. 46.— P. 584–587.
- Browning D.J., Proia A.D. Ocular rosacea // *Surv. Ophthalmol.*— 1986.— Vol. 31.— P. 145–158.
- Yamasaki K., Gallo R.L. The molecular pathology of rosacea // *J. Dermatol. Sci.*— 2009.— Vol. 55 (2).— P. 77–81.
- Meylan E., Tschopp Jr. Karin M. Intracellular pattern recognition receptors in the host response // *Nature*.— 2006.— Vol. 442.— P. 39–44.
- Yamasaki K., Di Nardo A., Bardan A. et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea // *Nat. Med.*— 2007.— Vol. 13.— P. 975–980.
- Taylor K.R., Yamasaki K., Radek K.A. et al. Recognition of hyaluronan released in sterile injury involves a unique receptor complex dependent on Toll-like receptor-4, CD44, and MD-2 // *J. Biol. Chem.*— 2007.— Vol. 282.— P. 18265–12275.
- Schauber J., Dorschner R.A., Coda A.B. et al. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism // *J. Clin. Invest.*— 2007.— Vol. 117.— P. 803–811.
- Schwab V.D., Sulk M., Seeliger S. et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.*— 2011.— Vol. 15.— P. 53–62.
- Sibenge S., Gawkrödger D.J. Rosacea: a study of clinical patterns, blood flow, and the role of *Demodex folliculorum* // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1992.— Vol. 26.— P. 590–593.

16. Guzman-Sanchez D.A., Ishiujii Y., Patel T., Fountain J. et al. Enhanced skin blood flow and sensitivity to noxious heat stimuli in papulopustular rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2007.— Vol. 57 (5).— P. 800–805.
17. Huggenberger R., Detmar M. The cutaneous vascular system in chronic skin inflammation // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.*— 2011.— Vol. 15.— P. 24–32.
18. Smith J.R., Lanier V.B., Brazier R.M. et al. Expression of vascular endothelial growth factor and its receptors in rosacea // *Br. J. Ophthalmol.*— 2007.— Vol. 91.— P. 226–229.
19. Hoeben A., Landuyt B., Highley M.S. et al. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis // *Pharmacol. Rev.*— 2004.— Vol. 56 (4).— P. 549–580.
20. Steinhoff M., Buddenkotte J., Aubert J. et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.*— 2011.— Vol. 15.— P. 2–11.
21. Fuchs J., Huflejt M.E., Rothfuss L.M. et al. Acute effects of near ultraviolet and visible light on the cutaneous antioxidant defense system // *Photochem. Photobiol.*— 1989.— Vol. 50 (6).— P. 739–744.
22. Sasaki H., Akamatsu H., Horio T. Effects of a single exposure to UVB radiation on the activities and protein levels of copper-zinc and manganese superoxide dismutase in cultured human keratinocytes // *Photochem. Photobiol.*— 1997.— Vol. 65 (4).— P. 707–713.
23. Shindo Y., Witt E., Han D., Packer L. Dose-response effects of acute ultraviolet irradiation on antioxidants and molecular markers of oxidation in murine epidermis and dermis // *J. Invest. Dermatol.*— 1994.— Vol. 104.— P. 470–475.
24. Shindo Y., Witt E., Han D. et al. Recovery of antioxidants and reduction in lipid hydroperoxides in murine epidermis and dermis after acute ultraviolet radiation exposure // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*— 1994.— Vol. 10 (5).— P. 183–191.
25. Vostalova J., Svobodova A.R., Galandakova A. et al. Differential modulation of inflammatory markers in plasma and skin after single exposures to UVA or UVB radiation in vivo // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub.*— 2013.— Vol. 157 (2).— P. 137–145.
26. Svobodova A., Vostalova J. Solar radiation induced skin damage: review of protective and preventive options // *Int. J. Radiat. Biol.*— 2010.— Vol. 86.— P. 999–1030.
27. Zastrow L., Groth N., Klein F. et al. The missing link-light-induced (280–1600 nm) free radical formation in human skin // *Skin. Pharmacol. Physiol.*— 2009.— Vol. 22.— P. 31–44.
28. Liebel F., Kaur S., Ruvolo E. et al. Irradiation of Skin with Visible Light Induces Reactive Oxygen Species and Matrix-Degrading Enzymes // *J. Invest. Dermatol.*— 2012.— Vol. 132.— P. 1901–1907.
29. Darvin M.E., Haag S., Meinke M. et al. Radical production by infrared A irradiation in human tissue // *Skin. Pharmacol. Physiol.*— 2010.— Vol. 23.— P. 40–46.
30. Darvin M.E., Haag S.F., Lademann J. et al. Formation of freeradicals in human skin during irradiation with infrared light // *J. Invest. Dermatol.*— 2010.— Vol. 130.— P. 629–631.
31. Buechner S.A. Rosacea: an update. *Dermatology.*— 2005.— Vol. 210.— P. 100–108.
32. Bielenberg D.R., Bucana C.D., Sanchez R. et al. Molecular regulation of UVB-induced cutaneous angiogenesis // *J. Invest. Dermatol.*— 1998.— Vol. 111.— P. 864–872.
33. Chung J.H., Eun H.C. Angiogenesis in skin aging and photoaging // *J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 34.— P. 593–600.
34. Kim M.S., Kim Y.K., Cho K.H., Chung J.H. Infrared exposure induces an angiogenic switch in human skin that is partially mediated by heat // *Br. J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 155.— P. 1131–1138.
35. Ballaun C., Weninger W., Uthman A., Weich H. et al. Human keratinocytes express the three major splice forms of vascular endothelial growth factor // *J. Invest. Dermatol.*— 1995.— Vol. 104.— P. 7–10.
36. Brauchle M., Funk J.O., Kind P., Werner S. Ultraviolet B and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> are potent inducers of vascular endothelial growth factor expression in cultured keratinocytes // *J. Biol. Chem.*— 1996.— Vol. 271.— P. 21793–21797.
37. Zhang K., Kaufman R.J. From endoplasmic-reticulum stress to the inflammatory response // *Nature.*— 2008.— Vol. 454.— P. 455–462.
38. Tu B., Weissman J.S. Oxidative protein folding in eukaryotes: mechanisms and consequences // *J. Cell. Biol.*— 2004.— Vol. 164 (3).— P. 341–346.
39. Zhou J., An H., Xu H. et al. Heat shock up-regulates expression of Toll-like receptor-2 and Toll-like receptor-4 in human monocytes via p38 kinase signal pathway // *Immunol.*— 2005.— Vol. 114 (4).— P. 522–530.
40. Holland D.B., Roberts S.G., Wood E.J., Cunliffe W.J. Cold shock induces the synthesis of stress proteins in human keratinocytes // *J. Invest. Dermatol.*— 1993.— Vol. 101 (2).— P. 196–199.
41. Burgeson R.E. Genetic heterogeneity of collagen // *J. Invest. Dermatol.*— 1982.— Vol. 79.— P. 25.
42. Caubet C., Jonca N., Brattsand M. et al. Degradation of Corneodesmosome Proteins by Two Serine Proteases of the Kallikrein Family, SCTE, KLK5, hK5 and SCCE, KLK7, hK7 // *J. Investig. Dermatol.*— 2004.— Vol. 122.— P. 1235–1244.
43. Michael I.P., Sotiropoulou G., Pampalakis G. et al. Biochemical and enzymatic characterization of human kallikrein 5 (hK5), a novel serine protease potentially involved in cancer progression // *J. Biol. Chem.*— 2005.— Vol. 280.— P. 14628–14635.
44. Rundhaug J.E. Matrix metalloproteinases and angiogenesis // *Journal of Cellular and Molecular Medicine.*— 2005.— Vol. 9.— P. 267–285.
45. Mättä M., Kari O., Tervahartiala T. et al. Tear fluid levels of MMP-8 are elevated in ocular rosacea — treatment effect of oral doxycycline // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*— 2006.— Vol. 244 (8).— P. 957–962.
46. Jang Y.H., Sim J.H., Kang H.Y. et al. Immunohistochemical expression of matrix metalloproteinases in the granulomatous rosacea compared with the non-granulomatous rosacea // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2011.— Vol. 25 (5).— P. 544–548.
47. Ni Raghallaigh S., Bender K., Lacey N. et al. The fatty acid profile of the skin surface lipid layer in papulopustular rosacea // *Br. J. Dermatol.*— 2012.— Vol. 166 (2).— P. 279–287.
48. Smith K.E., Fenske N.A. Cutaneous manifestations of alcohol abuse // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— Vol. 43 (Pt. 1).— P. 1–16.
49. Wu D., Cederbaum A.I. Alcohol, Oxidative Stress, and Free Radical Damage // *Alcohol Res. Health.*— 2003.— Vol. 27 (4).— P. 277–284.
50. Devasagayam T.P., Kamat J.P., Monhan H., Kesavan P.C. Caffeine as an antioxidant: Inhibition of lipid peroxidation induced by reactive oxygen species // *Biochimica Biophysica Acta.*— 1996.— Vol. 1282.— P. 63–70.
51. Wilkin J.K. Oral thermal-induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea // *J. Invest. Dermatol.*— 1981.— Vol. 76.— P. 15–18.
52. McNamara F.N., Randall A., Gunthorpe M.J. Effects of piperine, the pungent component of black pepper, at the human vanilloid receptor (TRPV1) // *Br. J. Pharmacol.*— 2005.— Vol. 144 (6).— P. 781–790.
53. Aubdool A.A., Brain S.D. Neurovascular aspects of skin neurogenic inflammation // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.*— 2011.— Vol. 15 (1).— P. 33–39.
54. Darlenski R., Kazandjieva J., Tsankov N., Fluhr J.W. Acute irritant threshold correlates with barrier function, skin hydration and contact hypersensitivity in atopic dermatitis and rosacea // *Exp. Dermatol.*— 2013.— Vol. 22 (11).— P. 752–753.
55. Celli A., Mackenzie D.S., Crumrine D.S. et al. Endoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> depletion activates XBP1 and controls terminal differentiation in keratinocytes and epidermis // *Br. J. Dermatol.*— 2011.— Vol. 164 (1).— P. 16–25.
56. Su D., Drummond P.D. Blushing Propensity and Psychological Distress in People with Rosacea // *Clin. Psychol. Psychother.*— 2012.— Vol. 19 (6).— P. 488–495.
57. Luger T.A. Neuromediators — a crucial component of the skin

- immune system // *J. Dermatol. Sci.*— 2002.— Vol. 30 (2).— P. 87–93.
58. Sulk M., Seeliger S., Aubert J. et al. Distribution and Expression of Non-Neuronal Transient Receptor Potential (TRPV) Ion Channels in Rosacea // *J. Invest. Dermatol.*— 2012.— Vol. 132.— P. 1253–1262.
  59. Liu T., Gao Y.J., Ji R.R. Emerging role of Toll-like receptors in the control of pain and itch // *Neurosci. Bull.*—2012.— Vol. 28 (2).— P. 131–144.
  60. Oztas M.O., Balk M., Ogüs E. et al. The role of free oxygen radicals in the aetiopathogenesis of rosacea // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2003.— Vol. 28 (2).— P. 188–192.
  61. Baz K., Cimen M.Y., Kokturk A. et al. Plasma reactive oxygen species activity and antioxidant potential levels in rosacea patients: correlation with seropositivity to *Helicobacter pylori* // *Int. J. Dermatol.*— 2004.— Vol. 43 (7).— P. 494–497.
  62. Tisma V.S., Basta-Juzbasic A., Jaganjac M. et al. Oxidative stress and ferritin expression in the skin of patients with rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2009.— Vol. 60 (2).— P. 270–276.
  63. Miyachi Y., Yoshioka A., Imamura S., Niwa Y. Effect of antibiotics on the generation of reactive oxygen species // *J. Invest. Dermatol.*— 1986.— Vol. 86.— P. 449–453.
  64. Akamatsu H., Komura J., Asada Y. et al. Inhibitory effect of azelaic acid on neutrophil functions: a possible cause for its efficacy in treating pathogenetically unrelated diseases // *Arch. Dermatol. Res.*— 1991.— Vol. 283.— P. 162–166.
  65. Akamatsu H., Oguchi M., Nishijima S. et al. The inhibition of free radical generation by human neutrophils through the synergistic effects of metronidazole with palmitoleic acid: a possible mechanism of action of metronidazole in rosacea and acne // *Arch. Dermatol. Res.*— 1990.— Vol. 282.— P. 449–454.
  66. Yoshioka A., Miyachi Y., Imamura S., Niwa Y. Anti-oxidant effects of retinoids on inflammatory skin diseases // *Arch. Dermatol. Res.*— 1986.— Vol. 278.— P. 177–183.
  67. 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 (5).— P. H2357–2363.
  68. Ushio-Fukai M., Alexander R.W. Reactive oxygen species as mediators of angiogenesis signaling: role of NAD(P)H oxidase // *Mol. Cell Biochem.*— 2004.— Vol. 264 (1–2).— P. 85–97.
  69. Yang C., Ling H., Zhang M. et al. Oxidative stress mediates chemical hypoxia-induced injury and inflammation by activating NF- $\kappa$ B-COX-2 pathway in HaCaT cells // *Mol. Cells.*— 2011.— Vol. 31 (6).— P. 531–538.
  70. Brenneisen P., Briviba K., Wlaschek M. et al. Hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) increases the steady-state mRNA levels of collagenase/MMP-1 in human dermal fibroblasts // *Free Radic. Biol. Med.*— 1997.— Vol. 22 (3).— P. 515–524.
  71. Kawaguchi Y., Tanaka H., Okada T. et al. The effects of ultraviolet A and reactive oxygen species on the mRNA expression of— 72-kDa type IV collagenase and its tissue inhibitor in cultured human dermal fibroblasts // *Arch. Dermatol. Res.*— 1996.— Vol. 288 (1).— P. 39–44.
  72. NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease: NIH consensus development panel on *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease // *JAMA.*— 1994.— Vol. 272.— P. 65–69.
  73. Pakodi F., Abdel-Salam O.M., Debreceni A., Mozsik G. *Helicobacter pylori*: one bacterium and a broad spectrum of human disease! An overview // *J. Physiol. Paris.*— 2000.— Vol. 94.— P. 139–152.
  74. Rebora A., Drago F., Picciotto A. *Helicobacter pylori* in patients with rosacea // *Am. J. Gastroenterol.*— 1994.— Vol. 89.— P. 1603–1604.
  75. Holmes A.D. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2013.— Vol. 69 (6).— P. 1025–1032.
  76. Bonamigo R.R., Leite C.S., Wagner M., Bakos L. Rosacea and *Helicobacter pylori*: interference of systemic antibiotic in the study of possible association // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2000.— Vol. 14.— P. 424–425.
  77. Rusiecka-Ziółkowska J., Nokił M., Fleischer M. Demodex — An Old Pathogen or a New One? // *Adv. Clin. Exp. Med.*— 2014.— Vol. 23 (2).— P. 295–298.
  78. Czepita D., Kuźnia-Grygiel W., Kosik-Bogacka D. Badania nad występowaniem oraz rolą *Demodex folliculorum* i *Demodex brevis* w patogenezie przewlekłego zapalenia powiek // *Klin. Oczna.*— 2005.— Vol. 107.— P. 80–82.
  79. Bohdanowicz D., Raszeja-Kotelba B. Demodex w etiopatogenezie niektórych chorób skóry // *Post. Dermatol. Alergol.*— 2001.— Vol. 8.— P. 51–58.
  80. Brodie R.C. Rosacea: the role of demodex folliculorum // *Aust. J. Dermatol.*— 1952.— Vol. 1 (3).— P. 149–152.
  81. Elston D.M. Demodex mites: facts and controversies // *Clin. Dermatol.*— 2010.— Vol. 28.— P. 502–504.
  82. Ozdemir M.H., Aksoy U., Sonmez E. et al. Prevalence of Demodex in health personnel working in the autopsy room // *Am. J. Forensic. Med. Pathol.*— 2005.— Vol. 26.— P. 18–23.
  83. Forton F., Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy // *Br. J. Dermatol.*— 1993.— Vol. 128.— P. 650–659.
  84. Georgala S., Katoulis A.C., Kylafis G.D. et al. Increased density of Demodex folliculorum and evidence of delayed hypersensitivity reaction in subjects with papulopustular rosacea // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2001.— Vol. 15.— P. 441–444.
  85. Ayres S.Jr., Ayres S. III. Demodectic eruptions (demodicidosis) in the human. 30 years' experience with 2 commonly unrecognized entities: pityriasis folliculorum (Demodex) and acne rosacea (Demodex type) // *Arch. Dermatol.*— 1961.— Vol. 83.— P. 816–827.
  86. Turchin I., Sasseville D. Rosacea // *Dermatology Rounds.*— 2006.— Vol. 5 (4).
  87. Powell F.C. Rosacea and the pilosebaceous follicle. *Cutis.* 2004.— Vol. 74 (Suppl. 3).— P. 32–34.
  88. Jarmuda S., O'Reilly N., Zaba R. et al. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea // *J. Med. Microbiol.*— 2012.— Vol. 61 (Pt. 11).— P. 1504–1510.
  89. Bevins C.L., Liu F.T. Rosacea: skin innate immunity gone awry? // *Nat. Med.*— 2007.— Vol. 13.— P. 904–906.
  90. Hsu C.K., Hsu M.M., Lee J.Y. Demodicosis: a clinico-pathological study // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2009.— Vol. 60.— P. 453–462.
  91. Lacey N., Delaney S., Kavanagh K., Powell F.C. Mite related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea // *Br. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 157.— P. 474–481.
  92. Li J., O'Reilly N., Sheha H. et al. Correlation between ocular Demodex infestation and serum immunoreactivity to *Bacillus* proteins in patients with Facial rosacea // *Ophthalmology.*— 2010.— Vol. 117 (5).— P. 870–877.
  93. O'Reilly N., Bergin D., Reeves E.P. et al. Demodex-associated bacterial proteins induce neutrophil activation // *Br. J. Dermatol.*— 2012.— Vol. 166 (4).— P. 753–760.
  94. McMahan F., Banville N., Bergin D.A. et al. Activation of Neutrophils via IP3 Pathway Following Exposure to Demodex-Associated Bacterial Proteins // *Inflammation.*— 2015.— 3. [Epub. ahead of print].
  95. Jarmuda S., McMahan F., Zaba R. et al. Correlation between serum reactivity to Demodex-associated *Bacillus oleronius* proteins, and altered sebum levels and Demodex populations in erythematotelangiectatic rosacea patients // *J. Med. Microbiol.*— 2014.— Vol. 63 (Pt. 2).— P. 258–262.
  96. Whitfeld M., Gunasingam N., Leow L.J. et al. Staphylococcus epidermidis: a possible role in the pustules of rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2011.— Vol. 64 (1).— P. 49–52.
  97. Dahl M.V., Ross A.J., Schlievert P.M. Temperature regulates bacterial protein production: possible role in rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— Vol. 50 (2).— P. 266–272.
  98. Jahns A.C., Lundskog B., Dahlberg I. et al. No link between rosacea and Propionibacterium acnes // *APMIS.*— 2012.— Vol. 120 (11).— P. 922–925.

К. Діа

*Universita Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy*

## Нові погляди на розацеа

### Частина 1. Патогенез

Розацеа — хронічне запальне захворювання, що уражує шкіру обличчя близько 3 % популяції земної кулі. Найчастіше хворіють жінки віком 30–50 років.

Класифікація розацеа ґрунтується на клінічних особливостях гіперемії, еритеми, папул, пустул, телеангіектазії і містить чотири підтипи: еритематозно-телеангіектазійний, папуло-пустульозний, фімарний та очний (окулярний) з варіантом гранулематозного розацеа.

До можливих факторів, що провокують розацеа, належать: автоімунна дисрегуляція, нервово-васкулярні розлади, екзогенні чинники, наприклад, вплив сонця, тепло, холод або стрес, порушення елементів сполучної тканини, функціональні розлади пілосебаційного комплексу, такі чинники харчування, як алкоголь або гостра їжа, інфекційні чинники.

У статті обговорюються причини розвитку розацеа, пояснюється їх окремий вплив на появу й розвиток захворювання, визначаються можливі зв'язки між ними, які призводять до специфічної клінічної моделі розацеа.

Стосовно патогенезу розацеа розглядається як мультифакторне шкірне захворювання, однак на сьогодні це питання до кінця не вивчено.

**Ключові слова:** розацеа, патогенез, епідеміологія, класифікація.

К. Діа

*Universita Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy*

## Новые взгляды на розацеа

### Часть 1. Патогенез

Розацеа — хроническое воспалительное заболевание, поражающее кожу лица около 3 % популяции земного шара. Чаще всего болеют женщины в возрасте 30–50 лет.

Классификация розацеа основана на клинических особенностях гиперемии, эритемы, папул, пустул, телеангиэктазии и включает четыре подтипа: эритематозно-телеангиэктазийный, папуло-пустулезный, фимарный и глазной (окулярный) с вариантом гранулематозного розацеа.

Возможные факторы, провоцирующие розацеа, включают аутоиммунную дисрегуляцию, нейроваскулярные расстройства, экзогенные факторы, например, контакт с солнцем, тепло, холод или стресс, нарушения элементов соединительной ткани, функциональные расстройства пилосебацейного комплекса, такие факторы питания, как алкоголь или острая пища, инфекционные факторы.

В статье обсуждаются причины развития розацеа, объясняется их отдельное воздействие на появление и развитие заболевания, определяются возможные связи между ними, которые приводят к специфической клинической модели розацеа.

В плане патогенеза розацеа рассматривается как мультифакторное заболевание кожи, однако на сегодняшний день этот вопрос до конца не изучен.

**Ключевые слова:** розацеа, патогенез, епідеміологія, класифікація.

---

#### Дані про автора:

**Dr. Christian Diehl**, Department of Dermatology, Universita degli Studi Guglielmo Marconi

Via Plinio, 44, 00193, Rome, Italy

E-mail: chdiehl@hotmail.com

### Шановні колеги лікарі-дерматовенерологи!

Враховуючи побажання учасників науково-практичної конференції УАЛДВК (5–6 листопада 2015, м. Київ) щодо удосконалення формату фахового журналу нашої Асоціації та з метою підвищення рівня кваліфікації, на ваш розгляд – випадки з практики клінічних спостережень з фотоархіву **Шупенька Миколи Михайловича** – доцента кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Пропонуємо надсилати на електронну адресу секретаріату УАЛДВК [dok2@ukr.net](mailto:dok2@ukr.net) цікаві випадки з вашої практики, з коротким описом анамнезу та клінічного перебігу, для подальшого їх розміщення в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології».



Вовчак червоний, дисемінований



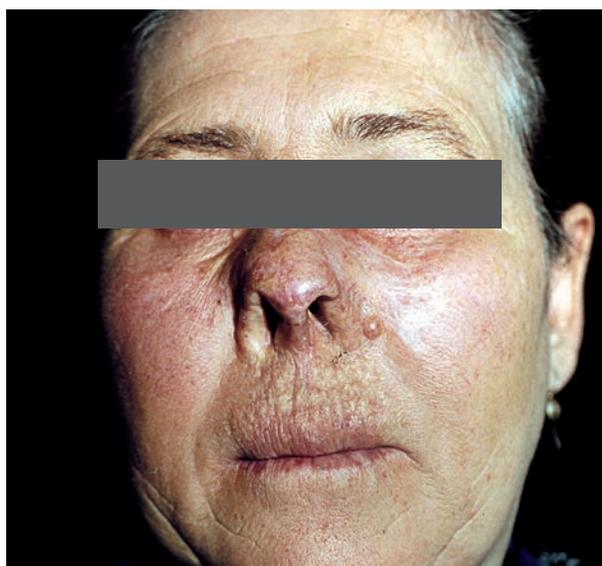
Вовчак червоний, дискоїдний



Вовчак червоний, дискоїдний, ускладнений карциномою



Туберкульозний вовчак



Туберкульозний вовчак



Туберкульозний вовчак, ускладнений бешихою



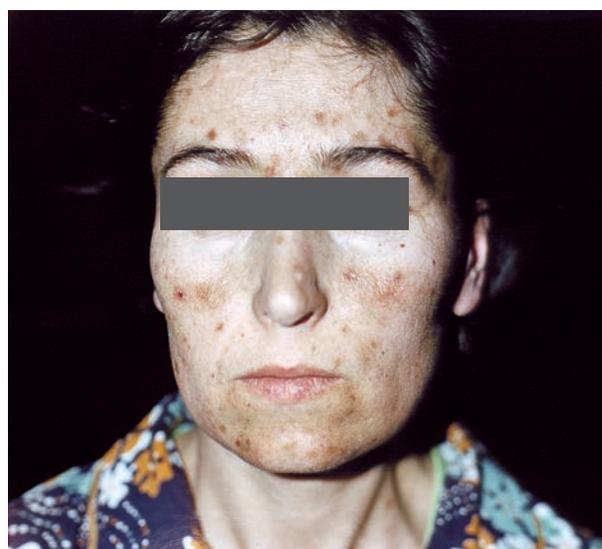
Туберкульозний вовчак, ускладнений карциномою



Скрофулодерма



Бородавчастий туберкульоз шкіри



Папуло-некротичний туберкульоз шкіри

# За матеріалами зарубіжних наукових видань

## Геномний імпринтинг при псоріазі та atopічному дерматиті

M. Catherine Nguyen, Liao Wilson (2015) Genomic imprinting in psoriasis and atopic dermatitis: A review. JOURNAL OF DERMATOLOGICAL SCIENCE, Vol. 80, Issue 2: 89–93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2015.08.004>

Геномний імпринтинг є генетичним процесом, у якому лише один алель специфічного гена виявляється в передачі від батьків до дітей. Епігенетичні зміни в ДНК, зокрема метилювання або ацетилювання гістонів, насамперед вважаються відповідальними за «мовчання» імпринтованого алеля. Нещодавно глобальні зміни метилювання CpG ідентифіковано в псоріатичній шкірі порівняно з нормальною шкірою, особливо біля генів, які активуються при псоріазі, таких як KYNU, OAS2 і SERPINB3. Крім того, імпринтинг був пов'язаний з кількома хромосомними хворо-

бами людини, зокрема діабетом та розсіяним склерозом. Ця стаття є першим оглядом клінічних та генетичних наведених у літературі доказів асоціації між імпринтингом і загальними розладами шкіри, зокрема atopічним дерматитом та псоріатичною хворобою. Щодо atopії доведено імпринтинг на хромосомах 6, 11, 14 і 13.  $\beta$ -субодиниця рецептора IgE на хромосомі 11q12-13 може бути імпринтована. Псоріатична хвороба може бути пов'язана з імпринтинговим впливом на хромосомі 6 для псоріазу та на хромосомі 16 для псоріатичного артриту.

## Захворюваність та поширеність немеланомного раку шкіри в Австралії: систематичний огляд

За публікацією E. Perera, N. Gnaneswaran, C. Staines, A. K. Win and R. Sinclair (2015), Incidence and prevalence of non-melanoma skin cancer in Australia: A systematic review. AUSTRALASIAN JOURNAL OF DERMATOLOGY, 56: 258–267. DOI: [10.1111/cjcd.12282](https://doi.org/10.1111/cjcd.12282)

Немеланомний рак шкіри (Non-melanoma skin cancer, NMSC), зокрема і базально-клітинна карцинома (basal cell carcinoma, BCC) та плоскоклітинний рак (squamous cell carcinoma, SCC), є найбільш поширеною формою раку в людей зі світлою шкірою. В Австралії реєструється найвища частота NMSC у світі. Використовуючи систематичний пошук літератури в EMBASE і Medline, автори визначили 21 дослідження частоти або поширеності NMSC в Австралії. Дослідження, опубліковані в період 1948–2011 рр., було виокремлено і включено в аналіз. Із них 6 досліджень проведено на національному рівні, 2 — на рівні штатів, 13 — на регіональному рівні. Загалом

рівень захворюваності на NMSC в Австралії стрімко зріс останніми роками. У 1985 р. відповідний показник становив 555 випадків на 100 тис. населення, у 1990 р. — 977, у 1995 р. — 1109; у 2002 р. — 1170, у 2011 р. — 2448. Захворюваність була вищою у чоловіків, ніж у жінок, а також вищою для BCC порівняно з SCC. У різних штатах Австралії показники відрізнялися, найвища — у штаті Квінсленд. Поширеність NMSC у 2002 р. становила 2 %. Сьогодні в Австралії на національному рівні та рівні штатів поставлено завдання точнішої оцінки захворюваності і поширеності NMSC для визначення витрат і тяжкості хвороби в системі громадської охорони здоров'я.

Підготував В.В. Короленко  
кандидат медичних наук

## Збільшення захворюваності на вроджений сифіліс у США

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6444a3.htm>

Із 2012 по 2014 рік у США відстежується зростання захворюваності на вроджений сифіліс на 37,1 % (з 334 до 458 випадків, або з 8,4 до з 10,5 випадку на 100 тис. дітей, що народилися живими). При цьому зростання спостерігається у всіх регіонах США. Це є наслідком одночасного збільшення захворюваності на сифіліс серед жінок на 22,2 % (з 0,9 до 1,1 випадку на 100 тис. жінок протягом того ж періоду. Серед 458 хворих на вроджений сифіліс 28 (6,5 %) мали один і більше клінічних симптомів вродженого сифілісу. Найчастішими ознаками була сифілітична висипка (8 новонароджених), жовтя-

ниця ( $n = 8$ ) і гепатоспленомегалія ( $n = 5$ ). У 49 (11,4 %) дітей додатково були інші ознаки вродженого сифілісу, в тому числі специфічні рентгенологічні зміни трубчастих кісток, зміни в лікворі. У групі ризику наркозалежні і незастраховані матері. Із 458 матерів 144 (31,4 %) виношували вагітність, не спостерігаючись у медичних закладах. Материнське лікування було неефективним, якщо воно починалося надто пізно або проводилось у неадекватних дозах пеніциліну. Наголошується, що єдиним ефективним засобом для запобігання вродженого сифілісу в США є бензатин пеніцилін G.

## Нові досягнення в терапії акне

<http://dermatologytimes.modernmedicine.com/dermatology-times/news/whats-coming-acne-therapy?page=0.0>

У стадії розробки знаходяться два топічних препарати з принципово новим механізмом дії. Один з експериментальних препаратів під робочою назвою Sb204 розробляється американською фармацевтичною компанією Novan Therapeutics, що спеціалізується на розробці топічних засобів доставки оксиду азоту до тканин. Нещодавно завершена ІІІ фаза клінічних випробувань цього препарату, який володіє вираженою здатністю знижувати вироблення шкірного сала, сприяючи зменшенню запалення на шкірі і кількості акне. Дія препарату зумовлена антимікробною і проти-запальною активністю оксиду азоту, що зменшує продукцію шкірного сала в результаті дії на кера-тиноцити. Оксид азоту виключає резистентність шкірної флори до нового препарату, властиву антибіотикам. Незважаючи на майбутню ІІІ фазу клінічних випробувань, уже зараз результати є багатообіцяючими. Інший експериментальний препарат Drm01 (компанія Dermira), що також зменшує продукування шкірного сала, знаходиться на доклінічній стадії випробувань. Ці два препарати здатні зменшувати продукцію шкірного

сала після їх нанесення на шкіру, що унеможли-лює використання системних препаратів з такими властивостями. Крім того, вони дадуть змогу скоротити використання топічних і пероральних антибіотиків. Із нових комбінованих препаратів заслуговують на увагу гель «Епідую Форте» (ада-пален 0,3 % + бензоїлу пероксид 2,5 %) (компанія Galderma), який нещодавно дістав схвалення FDA, і гель «Онекстон» (компанія Valeant) (кліндамі-цин 1,2 % + бензоїлу пероксид 3,75 %). Підвищення концентрації адапалену з 0,1 % (як у гелі «Еффе-зел») до 0,3 % у гелі «Епідую» і «Бензоїлу перок-сид» з 2,5 % (як у гелі Acanya, Valeant) до 3,75 % у гелі «Онекстон» робить ці препарати ефективні-шими при папульозних пустулах акне будь-якого ступеня. Раніше вважалося, що збільшення кон-центрації бензоїлу пероксиду не підвищує ліку-вального ефекту. Проте гель «Онекстон» свідчить, що бензоїлу пероксид у концентрації 3,75 % у ком-бінованих препаратах ефективніший, ніж у тради-ційній концентрації 2,5 %. Нові препарати дають змогу ефективніше здійснювати контроль за акне будь-якої тяжкості.

## Нове відкриття дає надію на загоєння діабетичних ран

<http://www.medicalnewstoday.com/releases/303126.php>

На сьогодні не існує методів, що прискорюють загоєння ран у діабетиків. Хронічні рани, що не гояться, є основним ускладненням діабету, в результаті яких лише в США щорік проводиться

понад 70 тис. ампутацій нижніх кінцівок. Ці мето-ди є паліативними і зосереджені на підтримці ран чистими і стерильними. Вивчаючи ферменти сі-мейства металопротеїнази (ендопептидази, залеж-

ні від іонів металів і які відіграють роль у ремоделюванні тканин, ангиогенезі, проліферації, міграції і диференціації клітин, апоптозі, забороні зростання пухлин, активації і деактивації хемокінів і цитокінів), вчені встановили, що металопротеїназа ММР-9 (желатиназа) змінює позаклітинну матрицю в тканині і тим самим перешкоджає загоєнню ран, а інша металопротеїназа ММР-8 (нейтрофільна колагеназа), навпаки, допомагає заживленню.

Вивчаючи ферменти сімейства металопротеїнази (ендопептидази, залежні від іонів металів і які відіграють роль у ремоделюванні тканин, ангиогенезі, проліферації), використовуючи інгібітор металопротеїнази ММР-9 під назвою Nd-336, вчені досягли загоєння діабетичних ран протягом 2 тиж у 92 %, а без інгібітора — лише у 74 % мишей. Ще швидше загоєння діабетичних ран спостерігалось від комбінації селективного інгібітора Nd-336 і металопротеїнази ММР -8.

Підготувала К.В. Коляденко  
кандидат медичних наук



## Пам'яті Лори Іванівни Дуденко

Двадцятого листопада 2015 відійшла у вічність доцент курсу шкірних та венеричних хвороб ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» Лора Іванівна Дуденко (Полтава).

Л.І. Дуденко народилася 9 листопада 1937 в м. Луганську. Після закінчення Харківського медичного інституту з серпня 1961 року до 1965 р. Л.І. Дуденко працювала лікарем-дерматовенерологом в Охтирському шкірно-венерологічному диспансері Сумської області, лікарем дерматовенерологом Харківського військового госпіталю. З грудня 1965 р. до 1967 р. працювала науковим співробітником Харківського науково-дослідного інституту дерматології і венерології.

З 1967 р. доля пов'язала її з Полтавщиною, де працювала лікарем-дерматовенерологом Полтавської центральної районної лікарні, згодом — Полтавського обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

Практично з моменту заснування кафедри шкірних та венеричних хвороб Полтавського медичного стоматологічного інституту Л.І. Дуденко була її незмінним співробітником-асистентом, з 1997 р. — доцентом кафедри. У 2000 р. Л.І. Дуденко присвоєно почесне звання професора Української медичної стоматологічної академії.

Лора Іванівна була багаторічним секретарем обласного наукового товариства лікарів-дерматовенерологів від моменту заснування обласно-

го осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів, брала активну участь у його роботі.

Під час роботи на кафедрі Л.І. Дуденко захистила дисертацію на здобуття звання кандидата медичних наук, є автором понад 140 наукових праць, багатьох методичних розробок для викладачів і студентів, 14 років виконувала обов'язки завідувача навчальної частини кафедри, а з 2002 р. відповідала за лікувальну роботу та післядипломну освіту. Багаторічну сумлінну працю Лори Іванівни відзначено почесними грамотами та подяками адміністрації ВДНЗ України «УМСА», Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру.

Лора Іванівна Дуденко завжди була взірцем професіоналізму, інтелігентності, вишуканості й жіночності.

Світла пам'ять про Лору Іванівну Дуденко, талановитого лікаря, педагога, високопорядну та глибоко інтелігентну людину, назавжди залишиться в наших серцях.

*Співробітники курсу шкірних та венеричних хвороб ВДНЗУ «УМСА», Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, лікарі-дерматовенерологи Полтавщини глибоко сумують з приводу передчасної смерті Лори Іванівни Дуденко та висловлюють щирі співчуття рідним і близьким покійної.*

## УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Статті публікуються українською або російською мовою.

Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді (на магнітному носії або надісланий електронною поштою). Електронна та друкована версії мають бути аналогічними і містити:

— індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців); ключові слова — від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті;

— текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів;

— таблиці, малюнки, графіки, фотографії з додаванням електронних копій (див. нижче);

— список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50 % з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);

— **три резюме** (українською, російською та англійською мовами) з повним заголовком статті, прізвищами, іменами й по батькові. **Резюме до статті**, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити такі ж рубрики: «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше;

— пошту та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посаду одного з авторів, відповідального за листування, для опублікування в журналі;

— заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (поданий на наступній сторінці);

— додаткові номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції. Просимо перевіряти правильність написання.** Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

**Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.**

Текст набирають у редакторі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 12 пунктів, без табуляторів і переносів. Розмір аркушів 210 × 297 мм (формат А4). Інтервал між рядками — півтора, поля з усіх боків по 20 мм. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами.

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. У разі потреби навести торгову назву — подавати її з великої літери та в лапках.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word без табуляторів і службових символів усередині. Кожна табли-

ця повинна мати заголовок і порядковий номер. Ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ будують у форматах Excel або Graph і вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно, вручну малюнки подають в оригіналі (на зворотному боці 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. Порядком оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєва Й.И. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992.— 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан окисантної та захисної глутатионової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med.— 1998.— Vol. 91, N 2.— P. 71—92.).

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

**Статті надсилати на адресу:**

**01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а**  
**E-mail: journals@vitapol.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)