

ISSN 1727-5741

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 1 (60)
2016

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

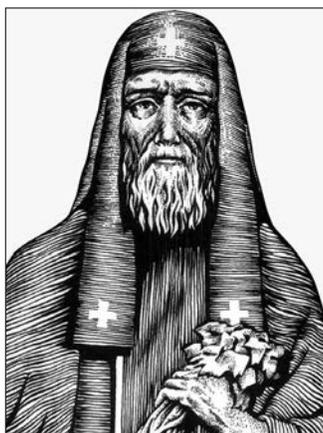
НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

Головний редактор
В. І. Степаненко

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2016 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»

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

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

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

Рекомендовано Вченою Радою
НМУ імені О. О. Богомольця
Протокол № 7 від 28.01.2016 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 3.03.2016 р.
Замовлення № 0116Д
Ум. друк. арк. 14,88
Формат 60×84/8
Папір крейд. Друк офсет.
Наклад — 2320 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)
Боднар С. А. (Вінниця)
Будніков Ю. В. (Суми)
Волощенко І. І. (Київ)
Галнікіна С. О. (Тернопіль)
Герцогова Яна (Чехія)
Глінський Вецлав (Польща)
Грандо Сергій (США)
Гребенніков В. А. (Росія)
Гуркевич Ганна (Польща)
Дащук А. М. (Харків)
Денисенко О. І. (Чернівці)
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)
Тікач В. Є. (Івано-Франківськ)
Федотов В. П. (Запоріжжя)
Фомюк А. А. (Житомир)
Франкенберг А. А.
(Дніпропетровськ)
Фучіжи І. С. (Одеса)
Хара О. І. (Тернопіль)
Ягвдік 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 УАДВК

- 7 КОНЦЕПЦІЯ
Загальнодержавної цільової програми розвитку системи спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями шкіри та інфекціями, що передаються статевим шляхом, на період до 2020 року
- 14 ЛИСТ
Голові Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я О.В. Богомолець
- 15 Науково-практична конференція «Менеджмент надання спеціалізованої медичної допомоги при інфекціях, які передаються статевим шляхом»
Підготував О.І. Хара

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 17 Диференційована терапія вугрової хвороби у жінок молодого і зрілого віку з урахуванням гормональних порушень
Л.О. Наумова, Я.О. Сулік
- 26 Дослідження показників цитокінового профілю імунного статусу організму (ФНП- α , ІЛ-17, ІЛ-23) хворих на псоріаз та визначення їхньої ролі у патогенезі цього дерматозу
Р.Л. Степаненко
- 31 Поступові кроки до інтерпретації свербіж у при атопічному дерматиті
А.О. Резнікова

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

- 36 Опыт применения препарата «Акнетин» у больных с розацеа
Ж.В. Королева, В.М. Боровиков

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

- 40 Наружное лечение аллергического контактного дерматита с позиций доказательной медицины
Л.А. Болотная
- 49 Медикаментозна корекція підвищених концентрацій лейкоцитарних адгезинів при урогенітальному хламідіозі
М.Р. Анфілова
- 56 Опыт применения препарата «Лордес» в терапии аллергодерматозов у взрослых и детей
Ж.В. Королева

OFFICIAL INFORMATION OF UJDVC

- 7 CONCEPT
of State Program of specialized medical care development for patients with sexually transmitted skin diseases and infections for the period up to 2020
- 14 LETTER
to O.V. Bohomolets, Chairman of the Verkhovna Rada of Ukraine Committee on Health Issues
- 15 Scientific conference «Management of specialized medical care for sexually transmitted infections»
Prepared by O.I. Khara

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 17 Differentiated treatment of acne in females of young and middle age depending on hormonal disorders
L.O. Naumova, Ya.O. Sulik
- 26 Investigation of cytokine profile indicators of immune status (TNF- α , IL-17, IL-23) in patients with psoriasis and their significance in pathogenesis of dermatosis
R.L. Stepanenko
- 31 Gradual steps for interpretation of itching in atopic dermatitis
A.O. Reznikova

TO HELP PRACTICING PHYSICIANS

- 36 Experience of use of «Acnetine» in treatment of rosacea
Zh.V. Koroliova, V.M. Borovikov

PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENERELOGY

- 40 Local treatment of allergic contact dermatitis from perspective of evidencebased medicine
L.A. Bolotna
- 49 Drug correction of elevated concentrations of leukocyte adhesins in urogenital chlamydiosis
M.R. Anfilova
- 56 Experience of using «Lourdes» preparation in treatment of allergic dermatites in adults and children
Zh.V. Korolova

	СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ		CLINICAL CASE STUDIES
60	Унілатеральні дерматози, оптимізація лікування із застосуванням пульсової мезотерапії Д.С. Поліщук, С.Й. Поліщук, В.С. Комарницька	60	Unilateral dermatoses, optimization of treatment with the use of pulse mesotherapy D.S. Polishchuk, S.I. Polishchuk, V.S. Komarnytska
	ОГЛЯДИ		REVIEWS
66	New Insights into Rosacea Part II. Treatment С. Diehl	66	Нові погляди на розацеа Частина 2. Лікування К. Діл
74	Урогенитальный микоплазмоз: непростой выбор антибактериальной терапии (обзор литературы и собственные исследования) Г.И. Мавров, Т.В. Федорович	74	Urogenital mycoplasmosis: difficult choice of antibacterial therapy (literature review and own research) G.I. Mavrov, T.V. Fedorovich
80	Окремі аспекти епігенетичного контролю процесів запалення у хворих на псоріаз І.Б. Попова, І.П. Кайдасhev	80	Certain aspects of epigenetic control of inflammation processes in patients with psoriasis I.B. Popova, I.P. Kaidashev
87	Дерматит, асоційований з нетриманням фізіологічних відправлень: новий підхід до «старої» проблеми С.О. Галнікіна, І.Й. Когут	87	Dermatitis associated with incontinence of urinary physiological functions: a new approach to the «old» problem S.O. Galnikina, I.I. Kogut
94	ФОТОАРХІВ	94	PHOTOARCHIVE
	ТЕЗИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ		ABSTRACTS SCIENTIFIC CONFERENCE
95	Матеріали науково-практичної конференції «Новітні тенденції лікування та профілактики дерматовенерологічних проблем у рамках доказової медицини»	95	Proceedings of the conference «New trends in treatment and prevention of dermatovenereologic problems as part of evidence-based medicine»
	З ІСТОРІЇ МЕДИЦИНИ		HISTORY OF MEDICINE
117	Оптимізація програми викладання курсу дерматовенерології для студентів медичних вузів з урахуванням досвіду викладання відповідної дисципліни на медичному факультеті університету Св. Володимира наприкінці ХІХ — на початку ХХ століття К.В. Коляденко	117	Optimization of teaching skin and venereal diseases in higher medical institutions relying on experience of teaching this discipline at the medical faculty of St. Vladimir university at the end of XIX — beginning of XX century K.V. Kolyadenko
	НАУКОВА ПЕРІОДИКА		SCIENTIFIC PERIODICALS
122	За матеріалами зарубіжних наукових видань Підготували В.В. Короленко, К.В. Коляденко	122	From foreign scientific publications Prepared by V.V. Korolenko, K.V. Kolyadenko
	НЕКРОЛОГИ		OBITUARIES
125	Пам'яті професора Бориса Тихоновича Глухенького	125	In memoriam of professor Borys Tykhonovych Hlukhenky
127	ДО УВАГИ АВТОРІВ	127	FOR AUTHORS

КОНЦЕПЦІЯ Загальнодержавної цільової програми розвитку системи спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями шкіри та інфекціями, що передаються статевим шляхом, на період до 2020 року

I. Визначення проблеми, на розв'язання якої спрямована Програма

Хвороби шкіри гострозаразного характеру та хронічні шкірні захворювання, а також інфекції, що передаються статевим шляхом, становлять одну з найважливіших медико-соціальних проблем в Україні. Вони істотно впливають на якість життя пацієнтів та їхніх родин і зумовлюють збільшення кількості випадків первинного виходу на інвалідність. Інфекції, що передаються статевим шляхом, є основним чинником розвитку чоловічого та жіночого безпліддя, стимулюють природжені вади плоду та новонароджених дітей, становлять базову причину депопуляції в Україні. Переважання останніми роками статевого шляху передачі вірусу імунодефіциту людини зумовило зарахування ВІЛ-інфекції до захворювань, які передаються статевим шляхом.

За оцінками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щороку захворювання шкіри уражують від 30 до 70 % людства. Поширеність псоріазу у світі становить понад 2 % населення у загальній популяції, тобто майже 150 млн осіб. У розвинених країнах цей показник ще вищий і досягає 4,6 %. Майже 5 % пацієнтів зі шкірними захворюваннями хворіють на коросту. Значне зростання захворюваності спостерігається під час воєнних дій, коли короста уражує до 30 % населення. Грибкові захворювання шкіри (мікози) щороку виявляють у майже 1 млрд осіб. Поширеність atopічного дерматиту в розвинених країнах становить 15–30 % серед дітей та 2–10 % серед дорослого населення. На екзему щороку хворіють 230 млн осіб (понад 3 %). Меланома шкіри щороку у світі діагностується у понад 230 тис. осіб і призводить до понад 50 тис. летальних випадків, а інші злоякісні новоутворення шкіри є причиною понад 90 тис. летальних випадків.

Щороку у світі понад 500 млн осіб уражують інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), зокрема реєструють сифіліс, хламідіоз, гонорею і трихомоноз. Понад 530 млн осіб інфіковані вірусом, який викликає генітальний герпес (ВПГ-2). У понад 290 млн жінок виявляють інфекцію, спричинену вірусом папіломи людини (ВПЛ). За оцінками ВООЗ та Об'єднаної програми ООН з ВІЛ/СНІД (ЮНЕЙДС), наприкінці 2014 року в світі налічувалося 36,9 млн осіб, інфікованих ВІЛ.

Найвищий рівень захворюваності на гострі і хронічні дерматози та ІПСШ реєструється в осіб молодого, працездатного віку, тобто у найбільш продуктивної частини населення. Перебіг більшості ІПСШ безсимптомний. Деякі ІПСШ можуть підвищувати ризик інфікування ВІЛ у три рази і більше.

Щороку понад 2 млн громадян України потребують дерматологічної та венерологічної допомоги. Хвороби шкіри та підшкірної основи становлять 5,9 % захворювань, які щороку реєструються в Україні.

Захворюваність на хвороби шкіри становить 3884,7 на 100 тис. населення, а захворюваність на ІПСШ включно зі СНІДом — 329,8 на 100 тис. населення.

Дані проведених в Україні епідеміологічних досліджень свідчать, що легітимною (ліцензованою) медичною допомогою при ППСШ охоплено не більше ніж 40 % осіб, які її потребують. Значна частина хворих практикує самолікування або не лікується зовсім, що спричинює розвиток пізніх та ускладнених форм цих інфекцій.

Відсоток контингенту пацієнтів, яким встановлюють групу інвалідності внаслідок хронічних тяжких захворювань шкіри, щороку зростає. Особливо важливим є той факт, що збільшується кількість інвалідів із хворобами шкіри серед дітей та підлітків. Зростання показників інвалідності свідчить про відсутність в Україні системи відповідних соціально-реабілітаційних заходів. Доступ до санаторно-курортної реабілітації дорослих дерматологічних хворих украї низький, а для дітей та підлітків закладів санаторно-курортного оздоровлення в Україні взагалі не передбачено.

II. Аналіз причин виникнення проблеми та обґрунтування потреби в її розв'язанні шляхом розроблення і виконання Програми

Серед причин недостатньої ефективності надання дерматовенерологічної допомоги потрібно виділити такі:

- Недостатнє розуміння як державою, так і суспільством того, що хвороби шкіри, які є надзвичайно поширеними, значно порушують якість життя хворих і негативно впливають на їх трудову та соціальну активність. ППСШ спричинюють депопуляцію в Україні, руйнують родинні стосунки, а останніми роками спричинюють не лише тимчасову, а й стійку втрату працездатності.
- Хронічні хвороби шкіри та ППСШ становлять загрозу якості життя нації, руйнують соціальні взаємозв'язки, негативно впливають на економічну ситуацію в державі.
- Стигматизація, дискримінація і вимушена соціальна самоізоляція, жертвами яких стають люди з візуальними ознаками хронічної хвороби шкіри, зачіпають усі прошарки населення України.
- Недосконалість нормативно-правової бази для регулювання діяльності дерматовенерологічної служби в Україні.
- Недостатня обізнаність лікарів первинної медико-санітарної допомоги, акушерів-гінекологів, урологів, педіатрів у питаннях виявлення, лікування та профілактики захворювань шкіри та ППСШ.
- Недоліки нинішньої системи післядипломної освіти та атестації кадрів у системі Міністерства охорони здоров'я України.
- Неврегульованість приватної медичної практики в дерматовенерології, гінекології та урології.
- Застаріла організаційно-штатна структура дерматовенерологічної служби.
- Недоступність повноцінної реабілітації хворих.
- Недостатнє фінансування галузі.
- Відсутність визначення доказових економічних непрямих витрат, пов'язаних з хворобами шкіри та ППСШ.
- Відсутність ефективної взаємодії між лікарями-дерматовенерологами, акушерами-гінекологами та урологами у системі як державних та комунальних медичних закладів, так і приватної медичної практики.
- Відсутність міжвідомчого підходу до питання протидії поширенню ППСШ.
- Відсутність цільових програм надання дерматовенерологічної допомоги окремим контингентам населення.

Розв'язання перелічених проблем передбачено Державною програмою розвитку системи дерматовенерологічної допомоги населенню України.

III. Мета Програми

Метою Програми є підвищення якості надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам із хворобами шкіри та ППСШ, організація повноцінної медичної та соціальної реабілітації, координація зусиль лікарів усіх спеціальностей та громадськості у протидії поширенню ППСШ, що буде сприяти підвищенню якості життя населення України і збереженню та поліпшенню генофонду нації.

IV. Шляхи розв'язання проблеми

Проблема реорганізації та розвитку системи надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями шкіри та ППСШ потребує удосконалення структурного та функціонального змісту дерматовенерологічної служби, покращення матеріально-технічної бази дерматовенерологічних закладів, відділень і кабінетів, зміцнення інтегративних зв'язків між лікарями-дерматовенерологами, акушерами-гінекологами, урологами та лікарями загальної практики, підвищення рівня

професійної підготовки з питань дерматовенерології як дерматовенерологів, так і фахівців суміжних спеціальностей та лікарів загальної практики, подолання негативних стереотипів у ставленні до осіб з хронічними дерматозами та ППСШ і СНІДом, а також залучення громадськості до участі у розв'язанні проблем дерматовенерологічної допомоги населенню України.

1. Удосконалення нормативно-правової бази надання дерматовенерологічної допомоги

В Україні немає жодного законодавчого акта стосовно регламентації надання допомоги пацієнтам із захворюваннями шкіри та ППСШ. Окремі фрагменти дерматовенерологічної діяльності частково означено в Кодексі України про адміністративні правопорушення, Кримінальному кодексі України, законах України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», «Про захист населення від інфекційних хвороб», «Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту та соціальний захист населення». Водночас ці нормативні акти не становлять чіткої законодавчої бази щодо захворювань шкіри та ППСШ, а деякі положення та формулювання в них не відповідають загальноприйнятій міжнародній практиці. Тому потрібно розробити нормативно-правову базу для регулювання дерматовенерологічної допомоги населенню та проведення загальнодержавних заходів протидії поширенню ППСШ в Україні та профілактики цих інфекцій і їх наслідків. Для реалізації цього потрібно розробити:

- 1.1. Положення про дерматовенерологічну допомогу населенню України та Порядок взаємодії лікарів усіх спеціальностей та закладів усіх форм власності.
- 1.2. Стандарти якості для оцінки надання дерматовенерологічної допомоги та діяльності дерматовенерологів і фахівців суміжних спеціальностей у системі протидії ППСШ.
- 1.3. Стандарти діагностики та лікування.
- 1.4. Критерії акредитації дерматовенерологічних закладів та критерії акредитації центрів первинної медико-санітарної допомоги, акушерсько-гінекологічних та урологічних закладів усіх форм власності в аспекті хвороб шкіри та ППСШ.

2. Удосконалення системи організації дерматовенерологічної допомоги

Систему організації дерматовенерологічної допомоги потрібно вдосконалювати з урахуванням реформування системи охорони здоров'я в Україні та збереження і розвитком вітчизняного досвіду дерматовенерологічної допомоги. Пацієнти дерматовенерологічного профілю мають отримувати допомогу на всіх трьох рівнях надання медичної допомоги, однак ця допомога буде відрізнятися обсягом послуг, терміном їх надання та професійним рівнем фахівців, що їх надають.

- 2.1. На первинному рівні компетенція лікаря загальної практики в питаннях надання дерматовенерологічної допомоги має передбачати: проведення комплексу профілактичних заходів; ранню діагностику хвороб шкіри та ППСШ; своєчасне направлення хворого до лікаря-дерматовенеролога; курування (диспансерне спостереження) визначених груп пацієнтів під керівництвом лікаря-дерматовенеролога.
- 2.2. Другий рівень надання дерматовенерологічної допомоги — основний та має передбачати спеціалізовану дерматовенерологічну допомогу всьому населенню в основних її видах. Організаційна структура амбулаторної дерматовенерологічної допомоги представлена дерматовенерологічними кабінетами, дерматовенерологічними відділеннями та денними стаціонарами при багатопрофільних лікарнях, самостійними дерматовенерологічними диспансерами.

Стаціонарна дерматовенерологічна допомога представлена стаціонарними відділеннями у структурі дерматовенерологічних диспансерів, окремими дерматовенерологічними лікарнями, дерматовенерологічними відділеннями лікарень загального профілю.

2.2.1. Функції другого рівня надання дерматовенерологічної допомоги:

- діагностика та лікування хвороб шкіри та ППСШ;
- диспансерне спостереження за пацієнтами з хворобами шкіри та ППСШ;
- забезпечення ліками цільових категорій населення з профільними захворюваннями;
- організація та проведення профілактичних і реабілітаційних заходів, консультацій;
- ініціювання усіх видів примусових заходів стосовно осіб, які вчиняють правопорушення в аспекті лікування і профілактики ППСШ;
- робота з правоохоронними органами з питань правового забезпечення суспільної профілактики ППСШ;
- захист прав та інтересів пацієнтів;

- проведення медикаментозного лікування, організація реабілітаційних заходів та медико-психологічної допомоги з метою підвищення рівня якості життя пацієнтів;
- ініціювання медико-соціальної експертизи пацієнтів з хронічними дерматозами;
- активне спостереження, контроль за лікуванням в амбулаторних умовах та проведення протирецидивного лікування;
- своєчасні медичні дерматовенерологічні профілактичні огляди, систематична оцінка стану пацієнтів диспансерної групи з коригуванням лікувально-реабілітаційних програм;
- проведення медичних оглядів вагітних, новонароджених, дітей, підлітків та організованих контингентів населення за медичними та соціальними показаннями;
- видача довідок та висновків різного значення фізичним і юридичним особам, оформлення документації щодо первинного і чергового проходження огляду медико-соціальною експертною комісією та направлення пацієнтів на дообстеження і лікування у профільні заклади III рівня.

2.3. Надання високоспеціалізованої дерматовенерологічної допомоги на третинному рівні будуть забезпечувати високоспеціалізовані дерматовенерологічні центри (диспансери), високоспеціалізовані дерматовенерологічні лікарні та відділення, консультативно-діагностичні центри дерматовенерології на базі профільних кафедр вищих навчальних закладів Науково-дослідного інституту дерматології та венерології НАМНУ.

2.3.1. Функції третинного рівня надання дерматовенерологічної допомоги:

- консультативна амбулаторна та стаціонарна допомога у складних діагностично-лікувальних випадках з використанням високотехнологічного обладнання та/або високоспеціалізованих медичних процедур високої складності;
- вивчення, апробація, оцінка ефективності нових методів діагностики та лікування;
- впровадження новітніх технологій діагностики і лікування та клінічні випробування нових методів, медичного обладнання;
- розроблення наукових методів та підходів до лікування і реабілітації пацієнтів дерматовенерологічного профілю.

2.3.2. Вимоги до закладів третинного рівня надання дерматовенерологічної допомоги:

- заклади повинні надавати високоспеціалізовану дерматовенерологічну допомогу населенню по всій території України без закріплення населення (єдиний дерматовенерологічний простір). Ліжковий фонд дерматовенерологічних закладів III рівня розраховується з урахуванням науково обґрунтованих показників потреби в госпіталізації;
- чітке розмежування функцій вторинного та третинного рівнів з метою ліквідації випадків дублювання функцій та раціонального використання ресурсів;
- до структури мають входити тільки центри (диспансери), лікарні та відділення, оснащені сучасним діагностично-лікувальним обладнанням згідно із затвердженими таблицями;
- організація та проведення наукових досліджень (клінічна кафедра, науково-навчальний інститут вищого навчального закладу, університетська клініка);
- високий професійний рівень фахівців (категорія лікаря – не нижча першої та/або закінчена клінічна ординатура, аспірантура, магістратура та/або науковий ступінь кандидата медичних наук, доктора філософії, доктора медичних наук).

3. Моніторинг стану захворюваності на хвороби шкіри та ІПСШ

- 3.1. Удосконалення системи збору статистичних даних, особливо в суб'єктів підприємницької діяльності.
- 3.2. Створення національного та регіонального електронних реєстрів хворих на основні хронічні захворювання шкіри.
- 3.3. Створення галузевої комп'ютерної мережі як частини державної медичної інформаційної системи, розрахованої на користування усіма регіонами України.
- 3.4. Проведення різномасштабних клінічних і епідеміологічних досліджень у дерматовенерології за допомогою сучасних інформативних методів.
- 3.5. Організація регіональних та національної референс-лабораторій з питань діагностики ІПСШ та інфекційних хвороб шкіри.
- 3.6. Створення із зарубіжними науковцями та практиками спільних наукових програм та напрямів дерматовенерології.

4. Реформування системи підготовки кадрів з питань дерматовенерології

Надзвичайно важливим є поступовий перехід до розширення обсягів делегованих на рівень лікаря загальної практики дерматовенерологічних повноважень.

Фахівці усіх ланок медико-соціального сервісу для пацієнтів із хворобами шкіри та ІПСШ мають проходити післядипломну підготовку та атестацію за єдиними критеріями Міністерства охорони здоров'я України.

Цілеспрямоване навчання персоналу системи первинної медико-санітарної допомоги, акушерів-гінекологів, урологів, педіатрів та дерматовенерологів з питань виявлення, діагностики та правильної поетапної лікувальної тактики при шкірних та венеричних захворюваннях.

5. Визначення мети та напрямів наукових досліджень у галузі дерматовенерології

Головною метою наукових досліджень Інституту дерматології і венерології НАМНУ, кафедр дерматовенерології вищих навчальних закладів та клінічних дерматовенерологічних закладів мають бути проблеми удосконалення діагностики і лікування хвороб шкіри та ІПСШ, розроблення і оновлення клінічних настанов з питань дерматовенерології, напрацювання науково обґрунтованих рекомендацій з питань профілактики та реабілітації.

6. Розвиток партнерського співробітництва різних галузей та секторів

Важливу роль у наданні якісної комплексної медико-соціальної допомоги відіграє взаємодія різних галузей і секторів, що опікуються питаннями сексуального та репродуктивного здоров'я. У наданні адекватної допомоги хворим на хвороби шкіри та ІПСШ основним чинником є мультидисциплінарна команда у складі лікаря загальної практики, лікаря-педіатра, лікаря-алерголога, лікаря-гінеколога, лікаря-уролога, лікаря-реабітолога. Інтегровану роботу в команді координує лікар-дерматовенеролог.

Перед лікарями акушерами-гінекологами ставиться завдання забезпечення профілактики природженого сифілісу, а також виявлення і лікування ІПСШ у жінок із запальними процесами сечостатевої сфери. Лікарі-гінекологи зобов'язані направляти до територіальних дерматовенерологічних закладів чоловіків та статевих партнерів жінок з ІПСШ, виявлених у жіночих консультаціях.

Лікарі загальної практики та медичні працівники лікарень загальносоматичного профілю і поліклінік повинні під час проведення тілесного огляду пацієнтів здійснювати первинну попередню діагностику візуальних форм ІПСШ, захворювань шкіри гострого та хронічного характеру, проводити скринінгову та експрес-діагностику ІПСШ.

З метою раннього виявлення ІПСШ та хвороб шкіри доцільно зберегти, удосконалити і оптимізувати проведення первинних та періодичних медичних оглядів з подальшим консультуванням у лікаря-дерматовенеролога.

Поряд з організацією національної та регіональних дерматовенерологічних референс-лабораторій слід зберегти принцип централізованих лабораторних досліджень на сифіліс та інші ІПСШ. Потребує удосконалення післядипломна освіта лікарів-лаборантів, біологів та фельдшерів-лаборантів з питань діагностики ІПСШ та хвороб шкіри. На сьогодні є необхідність в удосконаленні профілактики трансфузійного та трансплантаційного сифілісу. Тому потрібно переглянути підходи не лише до повноцінного обстеження донорів крові, тканин та органів, а й розробити нові алгоритми захисту реципієнтів.

Однією з причин поширення ІПСШ є низький рівень обізнаності населення, особливо молоді, щодо причин, наслідків та індивідуальної профілактики ІПСШ. Тому на часі є розроблення чіткої системи гігієнічного та статевого виховання. В цьому плані потребує розширення повноважень та сфери діяльності центрів здоров'я, Клінік, дружніх до молоді, відповідних кафедр вищих навчальних закладів педагогічного профілю.

Потребує удосконалення регламентація роботи суб'єктів підприємницької діяльності, особливо в галузі дерматовенерології, акушерства, гінекології та урології, для контролю їх діяльності за виявленням, діагностикою, обліком, звітністю і лікувальною роботою в аспекті ІПСШ.

Під час запровадження інституту поліції в Україні доцільно включити в його функції розшук та притягнення до відповідальності і лікування осіб, що злісно ухиляються від обґрунтованого обстеження та лікування з приводу ІПСШ. В обласних та міських відділах поліції має бути визначено співробітника, відповідального за проведення спільно із закладами охорони здоров'я заходів, спрямованих на боротьбу з ІПСШ та СНІДом.

Роботу зазначених структур мають координувати міжвідомчі ради з питань репродуктивного і сексуального здоров'я, створені при Кабінеті Міністрів України, обласних, міських та районних

державних адміністраціях або органах виконавчої влади. Ці ради мають приймати рішення, що сприяли б інтеграції зусиль різних відомств, організацій, громадських рухів, фондів і приватних осіб у справі охорони сексуального та репродуктивного здоров'я.

7. Забезпечення доступності та диференційованості дерматовенерологічної допомоги

Для забезпечення доступності дерматовенерологічної допомоги населенню проводиться делегування визначеного обсягу дерматовенерологічної допомоги на рівень первинної медико-санітарної допомоги. Визначаються повноваження та межі компетенції лікарів загальної практики – сімейної медицини під час надання допомоги пацієнтам з хворобами шкіри, ІПСШ та ВІЛ/СНІДом.

Диференційований характер дерматовенерологічної допомоги передбачає надання цілеспрямованих медичних, реабілітаційних, соціальних послуг залежно від віку: дітям, підліткам і особам працездатного віку, пенсіонерам та інвалідам.

Реформування системи надання дерматовенерологічної допомоги є складовою загальної системи реформування охорони здоров'я в Україні і нової філософії державної соціальної політики.

8. Залучення пацієнтів та їхніх родичів, неурядових організацій хворих та громадських піклувальних організацій

Залучення користувачів дерматовенерологічної допомоги до участі в процесі надання їм такої допомоги та медико-соціального сервісу сприятиме оптимізації планування і рівня дерматовенерологічної допомоги. Така допомога найбільш прийнятна для хворих і особливо важливий для них компонент дерматовенерологічного сервісу.

9. Подолання явища стигматизації

Значна поширеність випадків стигматизації осіб з візуальними ознаками хронічних дерматозів не повинна бути перешкодою до отримання ними якісної освіти, адекватного працевлаштування та забезпечення їм безперешкодного доступу до всіх суспільних сервісів. Мають бути створені максимально дестигматизовані умови для навчання, професійної підготовки, лікування та реабілітації осіб усіх вікових груп із хронічними захворюваннями шкіри.

Потрібно розширювати можливості надання дерматовенерологічної допомоги (особливо протирецивне лікування та диспансерне спостереження) на рівні лікаря загальної практики після відповідних консультацій лікаря-дерматовенеролога II та III рівнів з визначенням плану лікування та реабілітації.

V. Очікувані результати

Виконання Програми сприятиме підвищенню якості життя пацієнтів з дерматовенерологічними хворобами та ІПСШ, зміцненню сексуального та репродуктивного здоров'я населення України та збереженню генофонду нації, що відбудеться за рахунок:

1. Обґрунтування на підставі наукових досліджень ефективних методів організації та фінансування системи дерматовенерологічної допомоги, що сприятиме оптимізації використання ресурсів.
2. Підвищення обізнаності населення щодо факторів ризику розвитку хвороб шкіри, інфекцій, які передаються статевим шляхом та ВІЛ/СНІДу.
3. Зменшення поширеності ІПСШ та відповідно зниження рівня захворюваності з хронічними запальними процесами сечостатевої сфери, і як наслідок:
 - зменшення неплідності подружніх пар;
 - зменшення внутрішньоутробного інфікування плоду та розвитку внутрішньоутробних вад плоду, зниження показника дитячої смертності;
 - збереження і зміцнення генофонду нації.
4. Зниження показника первинного виходу на інвалідність при хворобах шкіри.
5. Збільшення кількості осіб із хронічними хворобами шкіри та членів їхніх сімей, реінтегрованих у суспільство.
6. Покращення якості життя хворих.
7. Створення чітко організованої системи поетапної допомоги хворим на шкірні хвороби та ІПСШ і СНІД з науковим обґрунтуванням обсягів, стандартів та підходів на кожному етапі.
8. Зменшення прямих та непрямих витрат, пов'язаних із захворюваністю, тимчасовою втратою (зниженням) працездатності, лікуванням та інвалідизацією осіб з дерматовенерологічними захворюваннями.

VI. Фінансове забезпечення виконання Програми

Фінансування Програми здійснюється за рахунок коштів державного і місцевих бюджетів, інших джерел, не заборонених законодавством України. Концепція Програми повинна містити визначені елементи та етапність виконання з поступовою зміною пріоритетних напрямів фінансування. У разі зміни пропорцій фінансування окремих елементів загальний кошторис має щороку змінюватися для забезпечення реалізації всіх ланок Програми відповідно до отриманих медико-статистичних показників, даних реєстрів захворювань, результатів ефективності впровадження лікувально-профілактичних заходів тощо.

Інститут дерматології та венерології НАМНУ має бути координаційним центром з питань визначення сучасних пріоритетних напрямів наукових досліджень і надання організаційно-методичної та аналітичної допомоги.



№ 1 від 11 січня 2016 р.

Голові Комітету Верховної Ради України
з питань охорони здоров'я
О.В. БОГОМОЛЕЦЬ

Копії: Заступнику міністра охорони здоров'я України
В.В. ШАФРАНСЬКОМУ

Головним обласним дерматовенерологом,
членом Президії УАЛДВК

Вельмишановна Ольго Вадимівно!

Висловлюємо Вам свою глибоку повагу та звертаємось з проханням розглянути Концепцію Загальнодержавної цільової програми розвитку системи спеціалізованої медичної допомоги хворим на захворювання шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом, на період до 2020 року, розроблену ініціативною групою в складі низки членів Президії ВГО «Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів», а також багатьох головних обласних дерматовенерологів, співробітників ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», завідувачів профільних кафедр ВНМЗ України (додається).

Нагальна потреба в розробці відповідної Програми та її затвердженні на державному рівні зумовлюється значною поширеністю та медико-соціальною значущістю низки захворювань шкіри, зокрема заразних (короста, піодермії, мікози та ін.) та інвалідизуючих (пухирчатка, артропатичний псоріаз та ін.), а також значущістю інфекцій, що передаються статевим шляхом, в аспекті збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення України.

З огляду на зазначене вище просимо Вас з державницьких позицій (як голову Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я), а також як лікаря-дерматовенеролога (котрий обізнаний зі значенням та специфікою дерматовенерологічної допомоги) розглянути представлену Концепцію та визначити можливі напрями її подальшого розвитку.

Просимо Вас розглянути також питання щодо крайньої потреби в створенні при Комітеті Верховної Ради України з питань охорони здоров'я робочої групи в складі профільних спеціалістів із подальшої розробки Загальнодержавної цільової програми розвитку системи спеціалізованої медичної допомоги хворим на захворювання шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом, на період до 2020 року. Крім цього, враховуючи медико-соціальне значення інфекцій, що передаються статевим шляхом, висловлюємо побажання щодо нагальної потреби в залученні цієї робочої групи до розробки та подання до Кабінету Міністрів України проекту постанови «Про затвердження Державної цільової соціальної програми «Репродуктивне здоров'я нації на період до 2020 р.».

З глибокою повагою
президент УАЛДВК
д. мед. н., проф.,
головний позаштатний спеціаліст
МОЗ України зі спеціальності
«Дерматовенерологія»

В.І. Степаненко



26–27 листопада 2015 року в місті Тернополі
відбулася науково-практична конференція

«Менеджмент надання спеціалізованої медичної допомоги при інфекціях, які передаються статевим шляхом»

Конференцію організувала Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів та її Тернопільський осередок за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Інституту дерматології та венерології Національної академії медичних наук України. У конференції взяли участь закордонні гості, зокрема професор *Маріус Домейка* та професор *Магнус Унemo* (Швеція).

Перед початком конференції у ректораті медичного університету відбулася робоча зустріч, присвячена оптимізації діагностики та лікування ІПСШ в Україні. У зустрічі взяли участь головний дерматовенеролог Міністерства охорони здоров'я України, президент УАЛДВК професор *В.І. Степаненко*, ректор Тернопільського державного медичного університету професор *М.М. Корда* та проректор з наукової роботи професор *І.М. Клиш*, віце-президент УАЛДВК, головний дерматовенеролог Тернопільської області доцент *О.І. Хара*, завідувач лабораторії Тернопільського обласного шкірно-венерологічного диспансеру *І.Б. Бойко*, а також професор *Маріус Домейка* та професор *Магнус Унemo*. У теплій невимушеній обстановці відбувся обмін думками з актуальних питань діагностики та лікування ІПСШ. Закордонні гості оцінили високий професіоналізм тернопільських лікарів та висловили впевненість у необхідності створення в м. Тернополі референс-лабораторії з питань верифікації діагнозів ІПСШ. Було досягнуто домовленості щодо об'єднання зусиль тернопільських науковців і практиків з обговорених питань.

Безпосередньо у конференції взяли участь понад 250 дерматовенерологів та 196 лікарів-лаборантів з різних регіонів України. Делегатів конференції привітали головний дерматовенеролог Міністерства охорони здоров'я України професор *В.І. Степаненко*, ректор Тернопільського державного медичного університету професор *М.М. Корда*, директор Інституту дерматології та венерології НАМН України професор *Я.Ф. Кутасевич*, головний дерматовенеролог Тернопільської області



Президія науково-практичної конференції «Менеджмент надання спеціалізованої медичної допомоги при інфекціях, які передаються статевим шляхом»

Зліва направо: віце-президент УАЛДВК доц. О.І. Хара; президент УАЛДВК проф. В.І. Степаненко; проф. Маріус Домейка (Швеція); проф. Магнус Унemo (Швеція); проф. кафедри інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології Тернопільського державного медичного університету С.О. Галнікіна і зав. кафедри інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології Тернопільського державного медичного університету, чл.-кор. НАМН України, проф. М.А. Андрейчин.

Виступає член президії, ректор Тернопільського державного медичного університету, проф. М.М. Корда



Виступає Я.Ф. Кутасевич

проф., директор ДУ «Інститут дерматології та венерології
Національної академії медичних наук України»



Учасники науково-практичної конференції

доцент О.І. Хара, професор Маріус Домейка. На конференції заслухано 12 доповідей, присвячених актуальним питанням розвитку дерматовенерологічної науки та практики. З доповідями виступили: головний лікар *Н.В. Маняк* (Рівне), професор *Т.В. Святенко* (Дніпропетровськ), професор *Я.Ф. Кутасевич* (Харків), професор *Г.М. Бондаренко* (Харків), доцент *М.Р. Анфілова* (Вінниця), доцент *І.С. Миронюк* (Ужгород), кандидат медичних наук *Т.С. Шкробот* та лікар *О.К. Глушок* (Тернопіль), а також професор *Маріус Домейка* та професор *Магнус Унemo*. Проблемні питання діагностики ППСШ висвітлила у своїй доповіді завідувач лабораторії *І.Б. Бойко* (Тернопіль).

Під час роботи конференції відбувалися жваві дискусії стосовно перспектив розвитку дерматовенерологічної служби та потреби в розробленні й оновленні клінічних протоколів з дерматовенерології.

Тренінг для лікарів-лаборантів, присвячений питанням стандартів якості лабораторних досліджень, провели професор *Маріус Домейка* (Швеція) та представник Національного агентства з акредитації *Л.Ю. Шевченко* за участю завідувача лабораторії Тернопільського обласного шкірно-венерологічного диспансеру — експерта з якості лабораторної діагностики *І.Б. Бойко*.

Активну участь у підготовці та проведенні конференції взяли професор *С.І. Галникіна*, доцент *М.І. Шкільна* (Тернопіль) та головний дерматовенеролог Львівської області *О.О. Сизон*.

Підготував О.І. Хара
головний лікар КУ «Тернопільський обласний
клінічний шкірно-венерологічний диспансер»,
віце-президент УАЛДВК, доцент

Л.О. Наумова, Я.О. Сулік

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Диференційована терапія вугрової хвороби у жінок молодого і зрілого віку з урахуванням гормональних порушень

Мета роботи — підвищення ефективності лікування вугрової хвороби у жінок на підставі нових наукових даних про особливості ендокринного стану, гормонального статусу організму та клінічного перебігу захворювання.

Матеріали та методи. Обстежено 126 жінок, хворих на запальну форму акне різного ступеня тяжкості. Вік хворих від 19 до 37 років. Для оцінки гормонального статусу організму жінок визначались такі показники: вільний тестостерон, фолікулоstimулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин (ПРЛ), тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин ($T_{4в}$), дегідроепіандростерону сульфат (ДЕГА-с).

Результати та обговорення. Розповсюдженість акне у віковій групі від 19 до 25 років складала 32 %, від 25 до 30 років — 39 %, від 30 до 37 років — 29 % жінок. Легкий клінічний перебіг — другий ступінь тяжкості запального процесу був встановлений у 53 (42 %) осіб, середньотяжкий клінічний перебіг — третій ступінь — у 64 (51 %), тяжкий клінічний перебіг — четвертий ступінь тяжкості — у 9 (7 %) обстежених жінок. Клінічно стан гіперандрогенії у жінок з вугровим висипом за наявності гірсутизму, андрогенної алопеції та *acantosis nigricans* діагностовано у 57,3 % при дослідженні гормонів крові, стан гіперандрогенії діагностовано у 88 % серед усіх обстежених жінок з акне. Маніфестація синдрому гіперандрогенії при візуальному обстеженні пацієнток спостерігається лише у половини жінок з підтвердженими лабораторно гормональними порушеннями.

Висновки. Згідно з результатами проведених досліджень, у розвитку та перебігу вугрової хвороби у жінок репродуктивного віку відіграють різні ендокринні порушення, зокрема синдром гіперандрогенії. Для встановлення стану гіперандрогенії не достатньо базуватися лише на даних клінічного обстеження жінок, хворих на акне. Доцільним є комплексне лабораторне та спеціальне дослідження для встановлення генезу гіперандрогенії, що сприяє розробці патогенетично обгрунтованої, індивідуалізованої терапії хворих. Розроблено удосконалені, патогенетично обгрунтовані схеми комплексного диференційованого лікування жінок, хворих на вугрову хворобу, з діагностованим синдромом гіперандрогенії різного генезу шляхом індивідуалізованої терапевтичної корекції виявлених гормональних порушень, значимих у патогенезі вугрової хвороби. Проведення відповідної комплексної диференційованої системної та місцевої терапії сприяє перериванню провідних ланок, значимих у патогенезі вугрової хвороби у жінок, що дає змогу підвищити ефективність лікування та запобігти виникненню рецидивів захворювання.

Ключові слова

Вугрова хвороба, акне, жінки репродуктивного віку, порушення гормонального статусу, гіперандрогенія.

Вугрова хвороба (акне) — хронічне захворювання сальних залоз, на яке хворіє 9 % населення Землі. За розповсюдженістю акне посідає восьме місце серед усіх захворювань людства та третє — за частотою звертання хворих до дерматологів [13]. Вугрова хвороба переважно маніфестує у віці від 12 до 14 років при фізіологічному збільшенні рівня стероїдних гормонів («юнацькі акне»), а у віці від 18 до 20 років у більшості випадків — регресує [1, 2]. Разом з тим у частини пацієнтів цей дерматоз продовжується

або вперше виникає у віці після 20 років. У останні десятиліття відстежується неухильна тенденція щодо збільшення кількості жінок, у яких діагностується вугрова хвороба у віці від 20 років та старше. Згідно з численними літературними повідомленнями акне діагностується у 54 % жінок у віці від 18 років [5, 11]. Проблема вугрової хвороби залишається вагомим та не втрачає своєї актуальності дотепер.

Вугрова хвороба є багатофакторним захворюванням апарату сальних залоз. Провідними

ланками патогенезу є взаємодія чотирьох основних чинників: збільшення секреції продукції шкірного сала, порушення процесів кератинізації протоків сальних залоз, інтенсивна колонізація анаеробними бактеріями *Propionibacterium acnes*, звільнення медіаторів запалення з утворенням запальної реакції в шкірі [10]. Клінічні вияви запалення мають широкий діапазон — від невеликих поверхневих папуло-пустульозних — до глибоких нодулокістозних елементів [14].

Точної послідовності чинників, що призводять до розвитку акне на сьогодні є до кінця не вивченими. Проте першим кроком у цьому процесі є формування мікрокомедону, який є попередником комедонів, папул і пустул [9]. Утворення його зумовлено збільшенням продукції шкірного сала за рахунок стимуляції сальних залоз андрогенами [15]. У той час як збільшується секреція себуму, збільшується проліферація і зменшується кератинізація в середині фолікула, що викликає закупорювання протоки сальної залози [7]. В результаті цього накопичення утворюється мікрокомедон, а згодом розвиваються більш клінічно видимі, закриті або відкриті комедони. Колонізація протоків залоз *P. acne* і випуску медіаторів запалення призводить до розвитку запальної реакції.

Збільшення продукції шкірного сала зазвичай відбувається в період статевого дозрівання, а також може спостерігатися за умови гіперандрогенії.

Гіперандрогенія — це зміни в жіночому організмі, які виникають унаслідок порушень синтезу, транспорту, метаболізму андрогенів та їх впливу на чутливі до андрогенів органи-мішені. Гіперандрогенія як один з провідних чинників виникнення акне може виявлятися абсолютним збільшенням концентрації андрогенів у плазмі крові, оваріального чи надниркового походження або виникати внаслідок підвищеної чутливості рецепторів до нормальної та навіть зниженої концентрації андрогенів [6].

Некласична форма природженої дисфункції надниркових залоз характеризується гіперандрогенією, яка має свої специфічні клінічні та лабораторні ознаки, а саме: простежується спадковий характер захворювання; загострення вугрової хвороби у більшості випадків зумовлюється стресовими ситуаціями; переважання комедонів над запальними елементами; гірсутизмом на андрогензалежних ділянках тіла (обличчя, груди, низ живота, нижні кінцівки); ожирінням за андрогеним типом з переважанням відкладання жиру на передній черевній стінці; вираженою себореєю. При гормональних обстеженнях виявляють збільшення у плаз-

мі крові вмісту 17-гідроксипрогестерону, дегідроепіандростерону сульфату, вільного тестостерону [6].

Збільшення концентрації вільного тестостерону у плазмі крові пацієток із акне може виникати внаслідок зниження концентрації глобулінів, що синтезуються в печінці і зв'язують статеві гормони. З глобулінами зв'язується 65 % циркулюючого у крові тестостерону, 33 % зв'язується з альбумінами, а 2 % залишається в активній незв'язаній формі. У жінок важливою патогенетичною ланкою при гіперандрогенії є порушення приєднання андрогенів зі специфічним глобуліном, який зв'язує статеві гормони [1, 10, 12].

Гіперандрогенія у жінок може зумовлюватися синдромом гіперпролактинемії. Внаслідок збільшення рівня пролактину в плазмі крові можливі патологічні зрушення, як-от: збільшення продукції сквалену (попередник холестерину у сальних залозах); збільшення вмісту дегідроепіандростерону сульфату, що спричинює гіпертрихоз. Під впливом надлишку пролактину можливе пригнічення активності інсуліноцитів острівців підшлункової залози з розвитком дисліпідемії та порушенням вуглеводного обміну. Оскільки пролактин здійснює безпосередній або опосередкований метаболічний вплив на всі тканини організму людини, навіть незначне збільшення його вмісту у плазмі крові може спричинювати гіперандрогенію [6, 12]. Таким чином гіперандрогенія справляє стимулюючу дію на сальні залози, збільшуючи об'єм шкірного сала. Продукція шкірного сала при легкому ступені акне збільшується в 1,3 разу, при середньому — в 1,7 разу, при тяжкому — в 1,9 разу [3–5].

Лікування акне на сучасному етапі спрямоване на усунення аномальної кератинізації у протоках сальних залоз, гіперсебореї, активності мікрофлори в сальних залозах та запалення. Вибір запропонованих схем терапії вугрової хвороби залежить від ступеня тяжкості дерматозу. Разом з тим на сьогодні недостатньо вивченими залишається питання щодо ролі гормональних порушень у розвитку вугрової хвороби, не приділяється достатньої уваги діагностичним критеріям гормонального статусу організму у жінок, хворих на вугрову хворобу, та не розроблена диференційована терапія залежно від гормональних порушень, що визначило мету нашої роботи.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування вугрової хвороби у жінок на підставі нових наукових даних про особливості ендокринного стану, гормонального статусу організму та клінічного перебігу захворювання.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 126 жінок, хворих на запальну форму вугрової хвороби різного ступеня тяжкості. Вік пацієнток коливався від 19 до 37 років. Усім пацієнткам було проведено первинне комплексне клініко-лабораторне обстеження відповідно до запровадженої в Україні програми обстеження хворих на дерматози. Лабораторні дослідження здійснювали у сертифікованих та акредитованих МОЗ України лабораторних центрах.

Клінічна оцінка вугрової хвороби жінок визначалась за локалізацією та тяжкістю патологічного процесу.

Для гормональних досліджень забір венозної крові здійснювався натще (після як мінімум 8-годинного голодування) на 3–5-й день менструального циклу. У разі аменореї – на 2-й день після клінічного обстеження пацієнтки. Для оцінки гормонального статусу організму жінок визначались такі показники: вільний тестостерон, фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин (ПРЛ), тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин (Т_{4в}), дегідроепіандростерону сульфат (ДЕГА-с), 17-ОН-прогестерон, антимюллерів гормон (АМГ).

Спільно з лікарем-гінекологом у обстежених хворих на вугрову хворобу жінок проведена оцінка менструальної функції та результатів ультразвукового діагностичного обстеження органів малого таза, а також гормональних показників репродуктивної сфери пацієнток.

Результати та обговорення

Згідно з результатами проведених досліджень чисельність жінок, хворих на вугрову хворобу, у віковій групі від 19 до 25 років складала 41 (32 %) від 126 обстежених, від 25 до 30 років – 49 (39 %), від 30 до 37 років – 36 (29 %) пацієнток. Тобто переважали хворі жінки у віці від 19 до 30 років, зокрема 90 осіб репродуктивного віку, що становить 71 % (рис. 1).

Тривалість вугрової хвороби у 49 (39 %) зі 126 жінок становила від 1 до 5 років, у 56 (44 %) – від 6 до 10 років, у 19 (15 %) – від 11 до 15 років, у 3 (2 %) – понад 15 років (рис. 2).

Легкий клінічний перебіг – другий ступінь тяжкості запального процесу – був встановлений у 53 (42 %) осіб, клінічний перебіг середньої тяжкості – третій ступінь – у 64 (51 %), тяжкий клінічний перебіг – четвертий ступінь тяжкості – у 9 (7 %) обстежених жінок.

Тяжкість клінічного перебігу вугрової хвороби у обстежених жінок визначалась відповідно до класифікації, запропонованої Plewig & Kligman (2004) з подальшою модифікацією Росій-

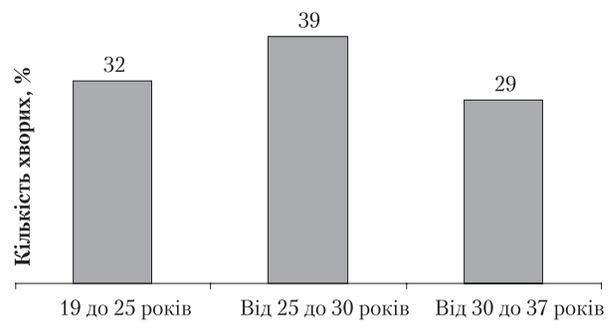


Рис. 1. Розподіл обстежених жінок, хворих на вугрову хворобу

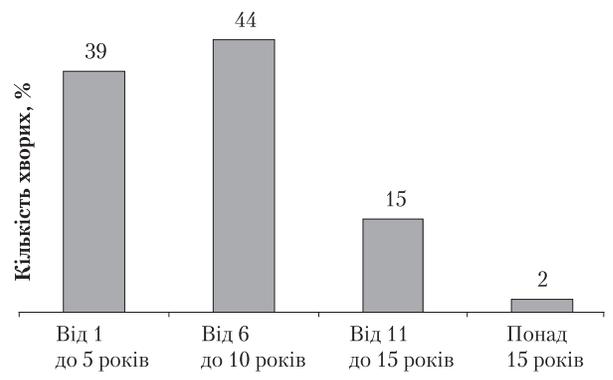


Рис. 2. Термін тривалості вугрової хвороби в обстежених жінок

ського товариства дерматовенерологів (2010). За підрахунком кількості елементів та характеру висипки виділяється чотири ступені тяжкості акне.

Перший ступінь тяжкості характеризується виникненням на шкірі закритих та відкритих комедонів без запальних виявів (незапальна форма ураження). Другий ступінь тяжкості характеризується наявністю комедонів, папул та поодиноких пустул, що супроводжуються запальними виявами. Третій ступінь тяжкості характеризується виникненням комедонів, папул, пустул та поодиноких кіст, а також виразними запальними виявами в ділянках ураження шкіри. Четвертий ступінь тяжкості вугрової хвороби поєднує усі зазначені вище елементи висипки, серед яких є численні вузли та кісти, що супроводжуються виразною запальною реакцією.

Серед 126 обстежених жінок, хворих на вугрову хворобу, у 53 (42 %) жінок був встановлений другий ступінь тяжкості запального процесу (легкий клінічний перебіг), у 64 (51 %) – третій ступінь (клінічний перебіг середньої тяжкості), у 9 (7 %) – четвертий ступінь тяжкості вугрової хвороби (тяжкий клінічний перебіг) (рис. 3).

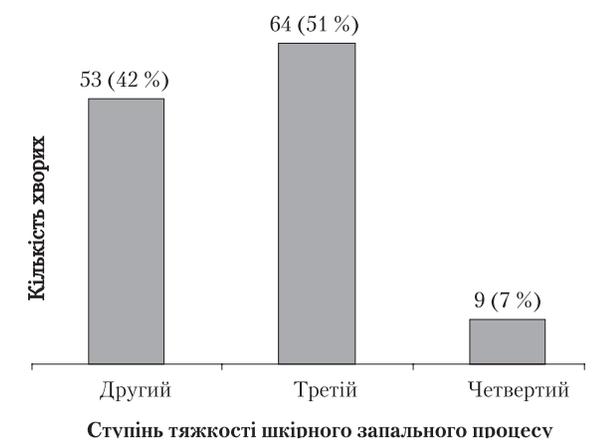


Рис. 3. Розподіл обстежених жінок, хворих на вугрову хворобу, згідно з віком

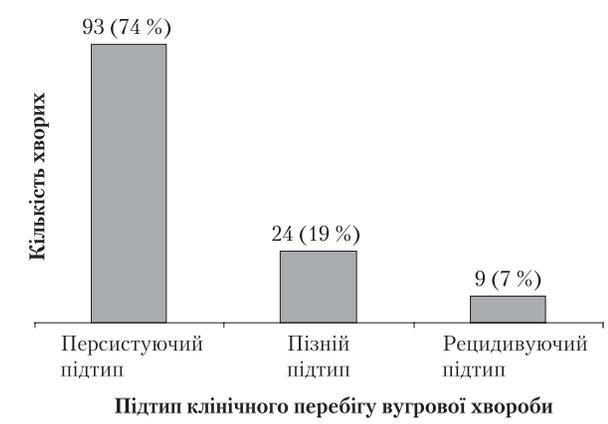


Рис. 4. Розподіл обстежених жінок, хворих на вугрову хворобу, згідно з підтипом клінічного перебігу дерматозу

На сучасному етапі запропоновано також виділяти три підтипи вугрової хвороби у жінок залежно від дебюту захворювання, зокрема: персистуючий підтип (клінічні вияви починаються у підлітковому віці та переходять у зрілий вік), пізній/*acne tarde* (клінічні вияви вперше виникають у віці після 25 років), рецидивуючий (клінічні вияви

Таблиця 1. Виявлені гормональні порушення в обстежених жінок, хворих на вугрову хворобу

Стан гормональних порушень	Кількість жінок	
	Абс.	%
Гіперпролактинемія	41	37,6
Підвищений вміст тестостерону	34	31,2
Підвищений вміст дегідроепіандростерону сульфату	30	27,5
Підвищений вміст 17-ОН-прогестерону	99	90,8

виникають у підлітковому віці, потім припиняються і відновлюються у дорослому віці).

Згідно з даними анамнезу щодо терміну виникнення та перебігу вугрової хвороби, у 93 (74 %) обстежених жінок встановлено персистуючий підтип, у 24 (19 %) – пізній підтип, а у 9 (7 %) – рецидивуючий підтип дерматозу (рис. 4).

При оцінці менструального циклу, встановлено, що у 96 жінок (76 %) були порушення менструальної функції: у 44 (35 %) – нерегулярність менструального циклу (дисменорея), у 52 (41 %) – больові відчуття під час менструацій (альгоменорея). Регулярний менструальний цикл спостерігався у 30 (24 %) обстежених жінок.

Результати ультразвукового діагностичного сканування органів малого таза вказували на наявність змін структури яєчників у 99 (79 %) пацієток, у 27 (21 %) – патологічних змін у яєчниках і матці не було виявлено. Полікістоз яєчників було діагностовано у 71 (56,3 %) обстежених жінок.

Переважає більшість обстежених жінок, хворих на вугрову хворобу, зокрема 112 (89 %) у минулому неодноразово звертались до лікарів-дерматовенерологів зі скаргами на вугрову висипку та проходили спеціальні курси лікування, які включали застосування антибіотиків системної дії, зокрема тетрациклінового ряду та/або макролідів. Крім цього, 14 (11 %) обстежених жінок у минулому проходили курси перорального прийому ізотретиноїну. Усі 126 (100 %) обстежених жінок, хворих на вугрову хворобу, вказували на неодноразове проведення у минулому курсів місцевої специфічної терапії.

Оцінка гормональних порушень.

Клінічно стан гіперандрогенії у жінок з вугровим висипом за наявності гірсутизму, андрогенної алопеції та *acantosis nigricans* діагностовано у 56,3 % при дослідженні гормонів крові стан гіперандрогенії діагностовано у 86,5 % серед усіх обстежених жінок з акне.

Зокрема, підвищений рівень пролактину спостерігався у 37,6 % жінок, понаднормовий вміст тестостерону – у 31,2 %, підвищений рівень дегідроепіандростерону сульфату – у 27,5 %, підвищення показника 17-ОН-прогестерону спостерігали у 90,8 % жінок з вугровою хворобою (табл. 1).

Маніфестація синдрому гіперандрогенії при візуальному обстеженні пацієток спостерігається лише у половини жінок з підтвердженими лабораторно гормональними порушеннями, що формують стан гіперандрогенії. Можна припустити, що виражені клінічні вияви синдрому гіперандрогенії діагностуються у більш віддале-

Таблиця 2. Ступінь тяжкості вугрової хвороби в обстежених жінок з урахуванням встановленого типу гіперандрогенії

Ступінь тяжкості вугрової хвороби	Наднирковий тип гіперандрогенії (n = 49)		Змішаний тип гіперандрогенії (n = 38)		Яєчниковий тип гіперандрогенії (n = 22)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкий	7	14,3	32	84,2	7	31,8
Середній	42	85,7	6	15,8	15	68,2
Тяжкий	—	—	—	—	—	—
Всього	49	100	38	100	22	100

ний період від початку змін у гормональному статусі жінки. Тобто відповідно до отриманих результатів синдром гіперандрогенії було встановлено у 109 (86,5 %) із 126 жінок, хворих на вугрову хворобу.

Залежно від типу гіперандрогенії жінки з виявленими гормональними порушеннями були розподілені нами на три підгрупи: надниркова, змішана та яєчникова.

Маркерами надниркової гіперандрогенії вважались: підвищення показників 17-ОН-прогестерону, ДГЕА-с та тестостерону. Підставою для змішаної гіперандрогенії були: збільшення вмісту пролактину та вільного тестостерону у плазмі крові. Яєчниковий тип гіперандрогенії встановлювали за підвищеного вмісту антимюлерового гормону, зростання співвідношення лютеїнізуючого гормону до фолікулоstimулюючого гормону, наявності мікрокістозних змін яєчників при сонографії органів малого таза.

Наднирковий тип гіперандрогенії був встановлений у 49 (44,9 %) жінок, змішаний — у 38 (34,9 %), яєчниковий — у 22 (20,2 %) обстежених жінок.

Нами було проведено співставлення характеру клінічного перебігу вугрової хвороби, за ступенем тяжкості, підтипом дерматозу та розповсюдженістю вугрової висипки з урахуванням типу гіперандрогенії.

Встановлено, що серед 49 жінок з наднирковим типом гіперандрогенії вугрову хворобу легкого ступеня тяжкості діагностовано у 7 (14,3 %), середнього — у 42 (85,7 %) пацієнток. Персистуючий підтип перебігу дерматозу спостерігався у 40 (81,6 %) обстежених, пізній підтип — у 9 (18,4 %). Отже, серед обстежених жінок з гіперандрогенією надниркового типу переважали пацієнтки з середнім ступенем тяжкості та персистуючим перебігом дерматозу.

У підгрупі з яєчниковим типом гіперандрогенії під спостереженням перебувало 22 жінки з вугровою хворобою. За ступенем тяжкості вони

розподілилися таким чином: легкий клінічний перебіг виявлено у 7 (31,8 %) жінок, середній ступінь тяжкості — у 15 (68,2 %) жінок. У 7 (31,8 %) жінок встановлено персистуючий перебіг вугрової хвороби, пізній підтип діагностовано у 15 (68,2 %) обстежених пацієнток. Тобто у жінок цієї підгрупи переважно реєструвався середній ступінь тяжкості вугрової хвороби та пізній підтип перебігу дерматозу.

У підгрупі зі змішаним типом гіперандрогенії вугрова хвороба легкого ступеня тяжкості діагностована у 32 (84,2 %), середнього — у 6 (15,8 %) із 38 обстежених жінок. У всіх пацієнток цієї підгрупи встановлений персистуючий підтип перебігу захворювання. Таким чином, вугрова хвороба у жінок зі змішаним типом гіперандрогенії клінічно виявлялась легким ступенем тяжкості та персистуючим підтипом перебігу.

Дослідження локалізації вугрового висипу показало, що у 15 (68,2 %) жінок з яєчниковим типом гіперандрогенії висип обмежується шкірою обличчя, у 7 (31,8 %) патологічний процес розповсюджується на шкіру обличчя, грудей та спини. У 19 (38,8 %) жінок, хворих на вугрову хворобу, з наднирковим типом гіперандрогенії діагностується обмежена локалізація вугрової висипки, у 30 (61,2 %) пацієнток — розповсюджений характер висипу. У підгрупі зі змішаним типом гіперандрогенії обмежена лише обличчям локалізація вугрової висипки зустрічається у 11 (29,0 %) жінок, розповсюджена локалізація (обличчя, груди, спина) — у 27 (71,0 %) обстежених хворих. Тобто у жінок з наднирковим та змішаним типом гіперандрогенії реєструвався розповсюджений характер запального вугрового процесу, з залученням шкіри грудей та спини.

Встановлений у обстежених жінок, хворих на вугрову хворобу, характер клінічного перебігу дерматозу, зокрема тяжкості, підтипу та розповсюдженості вугрової висипки з урахуванням типу гіперандрогенії, представлено у табл. 2—4.

Таблиця 3. Підтип перебігу вугрової хвороби в обстежених жінок з урахуванням встановленого типу гіперандрогенії

Підтип перебігу вугрової хвороби	Наднирковий тип гіперандрогенії (n = 49)		Змішаний тип гіперандрогенії (n = 38)		Яєчниковий тип гіперандрогенії (n = 22)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Персистуючий	40	81,6	38	100	7	31,8
Пізній	9	18,4	—	—	15	68,2
Рецидивуючий	—	—	—	—	—	—
Всього	49	100	38	100	22	100

Таблиця 4. Розповсюдженість вугрової висипки в обстежених жінок з урахуванням встановленого типу гіперандрогенії

Підтип перебігу вугрової хвороби	Наднирковий тип гіперандрогенії (n = 49)		Змішаний тип гіперандрогенії (n = 38)		Яєчниковий тип гіперандрогенії (n = 22)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Обмежена (обличчя)	19	38,8	11	29,0	15	68,2
Розповсюджена (обличчя, спина, груди)	30	61,2	27	71,0	7	31,8
Всього	49	100	38	100	22	100

Усім обстеженим жінкам була проведена комплексна диференційована антиандрогенна терапія вугрової хвороби залежно від виявлених порушень за розробленою нами схемою. Системна терапія передбачала урахування типу гіперандрогенії, зокрема пацієнткам у підгрупі з гіперандрогенією надниркового типу з метою припинення синтезу тестостерону у надниркових залозах призначали дексаметазон перорально у добовій дозі 0,5 мг щоденно на ніч. Підгрупі жінок зі змішаним типом гіперандрогенії лікування здійснювалось шляхом призначення агоніста дофаміну — каберголіну по 0,5 мг на тиждень. Для уникнення розвитку побічних впливів препарату спочатку пацієнтки вживали по 0,25 мг двічі на тиждень, впродовж 2 тиж. В подальшому — 0,5 мг 1 раз на тиждень. Підгрупі жінок з гіперандрогенією яєчникового типу використовували комбінований пероральний контрацептив (КПК), до складу якого входять: етинілестрадіол 0,02 мг (у вигляді клатрату з бетадексом) та дроспіренон 3 мг (препарат «Джас»). Він володіє антиандрогенною дією, що справляє позитивний вплив на шкіру та зменшує продукцію шкірного сала. Також дроспіренон сприяє збільшенню рівня глобуліну, який зв'язує статеві стероїди (ГЗСС), що інактивує ендогенні андрогени.

Жінкам з вугровою хворобою без виявлених гормональних порушень системна терапія про-

водилась препаратом ізотретиноїну залежно від ступеня тяжкості дерматозу: при тяжкому ступені призначалось 0,4–0,6 мг/кг маси тіла, при середньому та легкому перебігу — 0,2 мг/кг маси тіла.

Також усім обстеженим жінкам залежно від клінічних виявів призначалась місцева терапія, яка включала в себе застосування азелаїнової кислоти, місцевого антибактеріального засобу та фіксованої комбінації бензоїлпероксиду та кліндаміцину залежно від ступеня тяжкості вугрової хвороби. Термін тривалості місцевої та системної терапії становив 6 міс.

Оцінка клінічної ефективності призначеної терапії здійснювалась згідно з динамікою регресу морфологічних елементів вугрової висипки та нормалізації показників рівня гормонів.

У підгрупі жінок з наднирковим типом гіперандрогенії через 6 міс призначеного нами лікування у 83,7 % обстежених пацієнток було досягнуто повного клінічного вилікування, реєструвався повний регрес комедонів та поверхневих папуло-пустульозних елементів шкірної висипки, у 16,3 % пацієнток було досягнуто значного клінічного поліпшення, на шкірі спостерігалось виникнення поодиноких свіжих поверхневих папуло-пустульозних елементів висипки, що свідчило про доцільність продовження назначеної терапії. Разом з поліпшенням клінічного стану позитивна динаміка спостеріга-

ється у гормональному статусі організму, через 2 міс призначеного антиандрогенного лікування спостерігається вірогідне зменшення вмісту 17-ОН-прогестерону, ДГЕА-с та вільного тестостерону. Вказані показники досягають рівня референтних величин через 6 міс лікування.

У підгрупі жінок з яєчниковим типом гіперандрогенії у 86,4 % реєструвався повний регрес вугрової висипки, а у 13,6 % було досягнуто значного клінічного поліпшення. Вірогідне зменшення концентрації ЛГ, ФСГ та АМГ спостерігалось через 6 міс призначеного лікування.

У підгрупі жінок зі змішаним типом гіперандрогенії через 6 міс призначеного лікування у 86,8 % обстежених реєструвалося клінічне виліковування, у 13,2 % було досягнуто значного клінічного поліпшення. Зменшення показників рівня пролактину та тестостерону відбувається через 2 міс лікування, а через 4 міс — показники досягають референтних величин.

Результати проведеного спостереження за жінками, хворими на вугрову хворобу, з встановленим синдромом гіперандрогенії після проведення 6-місячного курсу комплексної диференційованої антиандрогенної терапії вказували на відсутність клінічного рецидиву вугрової хвороби впродовж року спостереження.

У групі жінок без виявлених гормональних порушень, які приймали ізотретиноїн, через місяць від початку лікування реєструвалось деяке збільшення кількості запальних елементів вугрової висипки, що свідчило про загострення захворювання. Через 4 міс від початку лікування у всіх жінок реєструвалось суттєве зменшення кількості запальних елементів вугрової висипки, як поверхневих, так і глибоких, спостерігався регрес комедонів та неглибоких запальних елементів, папуло-пустул. Після 6 міс лікування у 41,2 % жінок реєструвався повний регрес елементів вугрової висипки, у 58,8 %

пацієнток було досягнуто значного клінічного поліпшення.

Таким чином, застосування диференційованої системної антиандрогенної терапії у жінок, хворих на вугрову хворобу, з урахуванням типу гіперандрогенії (наднирковий, яєчниковий, змішаний) є патогенетично обґрунтованим, що дає змогу підвищити ефективність лікування та запобігти виникненню рецидивів дерматозу.

Висновки

Згідно з результатами проведених досліджень, у розвитку та перебігу вугрової хвороби у жінок репродуктивного віку відіграють різні ендокринні порушення, зокрема синдром гіперандрогенії. Для встановлення стану гіперандрогенії не достатньо базуватися лише на даних клінічного обстеження жінок, хворих на акне. Доцільним є комплексне лабораторне та спеціальне дослідження для встановлення генезу гіперандрогенії, що сприяє розробці патогенетично обґрунтованої, індивідуалізованої терапії хворих. Встановлено гормональні порушення, які викликають синдром гіперандрогенії у обстежених жінок молодого і зрілого репродуктивного віку, хворих на вугрову хворобу. Розроблені удосконалені патогенетично обґрунтовані схеми комплексного диференційованого лікування жінок, хворих на вугрову хворобу, з діагностованим синдромом гіперандрогенії різного генезу шляхом індивідуалізованої терапевтичної корекції виявлених гормональних порушень, значимих у патогенезі вугрової хвороби. Проведення відповідної комплексної диференційованої системної та місцевої терапії сприяє перериванню провідних ланок, значимих у патогенезі вугрової хвороби у жінок, що дає змогу підвищити ефективність лікування, зменшити формування постзапальних змін та запобігти виникненню рецидивів захворювання.

Список літератури

1. Наумова Л.О. Гормональні порушення як вагомий патогенетичний чинник виникнення вугрової хвороби в жінок // Міжнар. Ендокринологічний журнал. — 2014. — № 5 (61). — С. 48–51.
2. Потекаев Н.Н., Горячкина М.В. Некоторые аспекты диагностики и лечения рефрактерных акне у женщин // Клиническая дерматология и венерология. — 2012. — № 1. — С. 72–78.
3. Рагимова З.Э., Джобавая Э.М., Герасимович М.Ю., Доброхотова Ю.Э. Принципы терапии клинических проявлений у больных с гиперандрогенией // Рос. вестн. акушер-гинеколога. — 2007. — № 6. — С. 16–19.
4. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. Монография. — М: mmbook.ru., 2009. — 288 с.
5. Самцов А.В. Новое в изучении акне у женщин // Вестник дерматологии и венерологии. — 2014. — № 1. — С. 64–68.
6. Clark С.М., Rudolph J., Gerber D.A. et al. Dermatologic manifestation of hyperandrogenism: a retrospective chart review // Skinmed. — 2014. — N 12. — P. 84–88.
7. Cunliffe W.J., Holland D.B., Clark S.M., Stables G.I. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies // Br. J. Dermatol. — 2000. — Vol. 142. — P. 1084–1091.
8. Del Rosso J.Q., Thiboutot D., Gallo R. et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 2: a status report on topical agents // Cutis. — 2013. — N 92. — P. 277–284.
9. Gollnick H.P., Finlay A.Y., Shear N. Can we define acne as a chronic disease? If so, how and when? // Am. J. Clin. Dermatol. — 2008. — Vol. 9. — P. 279–284.
10. Gollnick H.P. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment // J. Eur. Acad. Dermatol. and Venereol. — 2015. — Vol. 29. — P. 1–7.
11. Khunger N., Kumar C. A clinico-epidemiological study of adult acne: is it different from adolescent acne? // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. — 2012. — N 78. — P. 335–341.

12. Stepanenko V.I. Female acne a consequence of hormone disruptions // Int. Scien. J. «Fundamental and applied researches in practice of leading scientific schools».— 2015.— Vol. 3 (9).— P. 194–201.
13. Tan J. Hormonal treatment of acne: Review of current best evidence // J. Cutan. Med. Surg.— 2005.— N 4.— P. 11–15.
14. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V. et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group // J. Am. Acad. Dermatol.— 2009.— Vol. 60.— P. 1–50.
15. Zaenglein A.L., Thiboutot D.M. Expert committee recommendations for acne management // Pediatrics.— 2006.— Vol. 118.— P. 1188–1199.

Л.А. Наумова, Я.О. Сулик

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

Дифференцированная терапия угревой болезни у женщин молодого и зрелого возраста с учетом выявленных гормональных нарушений

Цель работы — повышение эффективности лечения угревой болезни у женщин на основании новых научных данных об особенностях эндокринного состояния, гормонального статуса организма и клинического течения заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 126 женщин, больных на воспалительную форму акне различной степени тяжести. Возраст больных от 19 до 37 лет. Для оценки гормонального статуса организма женщин определялись следующие показатели: свободный тестостерон, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин (ПРЛ), тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (Т_{4в}), дегидроэпиандростерона сульфат (ДЕГА-с).

Результаты и обсуждение. Распространенность акне в возрастной группе от 19 до 25 лет составляла 32 %, от 25 до 30 лет — 39 %, от 30 до 37 лет — 29 % женщин. Легкое клиническое течение — второй степени тяжести воспалительный процес был установлен в 53 (42 %) человек, среднетяжелое клиническое течение — третья степень — у 64 (51 %), тяжелое клиническое течение — четвертая степень тяжести — у 9 (7 %) обследованных женщин. Клинически состояние гиперандрогении у женщин с угревой сыпью при наличии гирсутизма, андрогенной алопеции и *acantosis nigricans* диагностирован у 57,3 % при исследовании гормонов крови, состояние гиперандрогении диагностировано у 88 % всех обследованных женщин с акне. Манифестация синдрома гиперандрогении при визуальном обследовании пациенток наблюдается только у половины женщин с подтвержденными лабораторно гормональными нарушениями.

Выводы. Согласно результатам проведенных исследований, в развитии и течении угревой болезни у женщин репродуктивного возраста играют различные эндокринные нарушения, в частности синдром гиперандрогении. Для установления состояния гиперандрогении недостаточно базироваться только на данных клинического обследования женщин, больных акне. Необходимо комплексное лабораторное и специальное исследование для установления генеза гиперандрогении, что способствует разработке патогенетически обоснованной, индивидуализированной терапии больных женщин. Разработаны усовершенствованные, патогенетически обоснованные схемы комплексно дифференцированного лечения женщин, больных угревой болезнью, с диагностированным синдромом гиперандрогении различного генеза путем индивидуализированной терапевтической коррекции выявленных гормональных нарушений, значимых в патогенезе угревой болезни. Проведение соответствующей комплексной дифференцированной системной и местной терапии способствует прерыванию ведущих звеньев, значимых в патогенезе угревой болезни у женщин, что позволяет повысить эффективность лечения и предотвращать возникновение рецидивов заболевания.

Ключевые слова: угревая болезнь, акне, женщины репродуктивного возраста, нарушения гормонального статуса, гиперандрогения.

L.O. Naumova, Ya.O. Sulik

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Differentiated treatment of acne in females of young and middle age depending on hormonal disorders

Objective — to improve the efficiency of acne treatment in women on the basis of new scientific data about the features of endocrine status, hormonal status of the organism and the clinical course of the disease.

Materials and methods. The study involved 126 women with inflammatory form of acne of varying degrees of severity. The patients' age ranged from 19 to 37 years. The following indicators were determined to evaluate the hormonal female body's status: free testosterone, follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin (PRL), thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (T_{4в}), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS).

Results and discussion. The prevalence of acne in the age group from 19 to 25 years was 32 %, 25 to 30 years – 39 %, 30 to 37 years – 29 % of women. Easy clinical course – inflammatory process of second degree was established in 53 (42%) patients, moderate severity clinical course of third degree – in 64 (51 %), severe clinical course of the fourth severity – in 9 (7 %) of the women surveyed. Clinically, the condition of hyperandrogenism in women with acne in the presence of hirsutism, androgenic alopecia and acantosis nigricans was diagnosed in 57.3 % during the study of blood hormones, hyperandrogenism condition was diagnosed in 88 % of surveyed women with acne. The manifestation of hyperandrogenism syndrome at visual examination was present only in half of the women with confirmed laboratory hormonal disorders.

Conclusions. According to the results of the research, various endocrine disorders, such as hyperandrogenism syndrome, play an important role in the development of acne in women of reproductive age. Clinical examination of women with acne is not enough for establishing the condition of hyperandrogenism. An integrated laboratory and special study is necessary to establish the genesis of hyperandrogenism, which contributes to the development of pathogenetically based, individualized treatment of female patients with acne. Complex differentiated systemic and local therapy contributes to interruption of drive links important in the pathogenesis of acne in women, which improves the effectiveness of treatment and prevents relapses.

Key words: acne, clinical forms of acne, women of reproductive age, hormonal status disorders, hyperandrogenism.

Дані про авторів:

Наумова Людмила Олександрівна, ст. лаборант кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, корп. 2
Тел. (098) 889-18-27. E-mail: derma-kafedra@ukr.net

Сулік Яна Олегівна, магістр кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Р.Л. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Дослідження показників цитокінового профілю імунного статусу організму (ФНП- α , ІЛ-17, ІЛ-23) хворих на псоріаз та визначення їхньої ролі у патогенезі цього дерматозу

Мета роботи — дослідити рівні цитокінів у хворих на псоріаз, що мають значення для формування імунного запалення, зокрема ФНП- α , ІЛ-17, ІЛ-23, та визначити їхню роль у патогенезі цього дерматозу.

Матеріали та методи. Визначали рівні прозапальних цитокінів ФНП- α , ІЛ-17 та ІЛ-23 у сироватці крові хворих на псоріаз ($n = 139$) за методом імуноферментного аналізу до та після курсу системної імуносупресивної терапії.

Результати та обговорення. Рівні ФНП- α , ІЛ-17 та ІЛ-23 у хворих на псоріаз були значно вищі, ніж у контрольній групі. Після курсу системної імуносупресивної терапії етанерцептом у всіх 139 хворих на псоріаз виявлено зниження рівнів ФНП- α , ІЛ-17 і ІЛ-23 та наближення їхніх значень до норми (контрольна група).

Висновки. Вірогідно вищі рівні прозапальних цитокінів ФНП- α , ІЛ-17, ІЛ-23 у крові хворих на псоріаз вульгарний з прогресуючою або стаціонарною стадіями порівняно з показниками практично здорових осіб вказують на їхню роль у патогенезі цього дерматозу.

Порушення рівнів медіаторів імунної відповіді, які беруть участь у формуванні імунного запалення, зокрема цитокінів, у організмі хворих на псоріаз, може слугувати додатковим тестом для прогнозування клінічного перебігу цього дерматозу.

Ключові слова

Псоріаз, ФНП- α , ІЛ-17, ІЛ-23, системна імуносупресивна терапія.

Основними складовими патологічного процесу при псоріазі визнано: імунне запалення, що супроводжується активізацією Т-лімфоцитів, надмірною продукцією медіаторів імунної відповіді — цитокінів (інтерферону гамма — ІФН- γ , фактора некрозу пухлин альфа — ФНП- α , ІЛ-1, -2, -4, -6, -8, -10, -12, -17, -18, -19, -20, -23); порушення диференціювання кератиноцитів, а також надлишковий ангиогенез та вазодилатацію в дермі [6, 13, 18].

Встановлено посилений синтез ФНП у ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, порівняно з ділянками шкіри цих пацієнтів без псоріатичних уражень, а також з ділянками шкіри у практично здорових людей. Джерелом ФНП є кератиноцити, епідермальні клітини Лангерганса і макрофаги. Нагромаджений унаслідок надмірної експресії ФНП локалізується в епідермісі та навколо верхніх кровеносних судин шкіри [1, 4, 5, 8].

Чимало авторів виявили підвищення рівнів ФНП у плазмі крові хворих на псоріаз з про-

гресуючою стадією шкірного запального процесу. Встановлено, що мононуклеарні клітини периферичної крові хворих на псоріаз синтезують *in vitro* вищі рівні ФНП порівняно з мононуклеарними клітинами периферичної крові практично здорових добровольців. Крім цього, встановлено, що навіть підвищене продукування ФНП мононуклеарними клітинами периферичної крові у хворих на псоріаз у стадію ремісії було значно нижчим, ніж у хворих з прогресуючою стадією шкірного псоріатичного процесу. Виявлено також, що рівні ФНП у плазмі і сироватці крові хворих на псоріаз були вірогідно нижчими, ніж в інтерстиціальній рідині, що свідчить про те, що цей цитокін продукується локально [1–5].

Експресії ІЛ-17 не було помічено в ділянках шкіри хворих на псоріаз, не уражених псоріатичною висипкою, але відповідну експресію реєстрували у ділянках псоріатичного ураження [16]. Встановлено, що ІЛ-17 стимулює продуку-

вання ІЛ-6, ІЛ-8, ГМ-КСФ і простагландину Е2 в епітеліальних, ендотеліальних клітинах та фібробластах. ІЛ-17 у кератиноцитах індукуює експресію молекули міжклітинної адгезії 1, діючи безпосередньо або в комбінації з інтерфероном-гамма, ІЛ-4 і ФНП [7], і сприяє інфільтрації, утриманню та активізації лейкоцитів у епідермісі за допомогою зазначених молекул [7, 11]. ІЛ-17 активізує макрофаги для продукування ФНП, ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-12 і рецептора ІЛ-1 α . Крім того, ІЛ-17 посилює мейоз дендритних клітин. Дані останніх досліджень свідчать, що мРНК ІЛ-17 експресується на клонах Т-лімфоцитів з поверхневими білками CD4⁺ і CD8⁺, одержаних із ураженої псоріазом шкіри, що вказує на велику кількість цитокінів ІЛ-17 у псоріатичному осередку. Вважають, що Т-хелпери 17 відіграють ключову роль у патогенезі різних хронічних запальних захворювань, які раніше класифікували як захворювання, опосередковані Т-хелперами першого типу [10, 15]. Проте немає даних про можливість клінічного застосування встановлених механізмів блокади ІЛ-17.

Результати досліджень, проведених у останні роки, свідчать про те, що активізовані дендритні клітини і Т-лімфоцити відіграють певну роль у патогенезі псоріазу. Каскад реакцій синтезу ІЛ-23 є важливим для запуску розвитку псоріазу, після чого активізуються інтерфероном-гамма (ІФН- γ). ІЛ-23 є важливим для розвитку імунної реакції Т-лімфоцитів першого типу і переважно впливає на пам'ять Т-клітин за стимуляції продукування ІФН- γ [9, 12, 17]. Крім того, ІЛ-23 відповідає за реакцію цитотоксичних Т-клітин на такі антигени, як вірусна ДНК. Результати досліджень останніх років свідчать, що ІЛ-23 є ключовим цитокіном у разі запалення периферичних тканин. ІЛ-23 сприяє також імуногенному виявленню пептидів, які спричиняють імунологічну толерантність за допомогою антиген-презентуючих клітин, що передбачає участь ІЛ-23 у розвитку аутоімунних захворювань. Встановлено також, що ІЛ-23 відрізняється від ІЛ-12, оскільки активізує окрему популяцію Т-клітин, що продукують ІЛ-17 як основний ефекторний цитокін. Проте синтез ІЛ-17, опосередкований ІЛ-23, може зазнавати інгібування ІЛ-12.

Встановлено, що експресія субодиноці як р40, так і р19 ІЛ-23 була значно вищою у псоріатичній шкірі, ніж у нормальній. Експресія цих субодиноць обмежувалася епідермальними клітинами, що свідчить про те, що кератиноцити можуть продукувати ІЛ-23. Сильній запальній дії ІЛ-23 також сприяють значні запальні інфільтрати (що складаються з активованих дендритних клітин) і гіперплазія епідермісу при

псоріазі. Тому ІЛ-23 може бути ключовим запальним цитокіном у аутоімунних захворюваннях та запальних процесах.

У псоріатичних ураженнях виявлено значне підвищення рівня ІЛ-23, а також більше ніж у 10 разів підвищення вмісту мРНК як для субодиноці р19, так і р40 [14, 20]. Висловлюється думка, що субодиноця р40 ІЛ-23/ІЛ-12 є привабливою терапевтичною цілью під час лікування псоріазу. Одноразове внутрішньовенне вливання нейтралізуючого моноклонального антитіла людини до субодиноці р40 ІЛ-12 сприяло регресу псоріатичної висипки. Це пояснюється тим, що руйнування комплексу субодиноці р40 ІЛ-12 з рецептором b1 ІЛ-12 блокує біологічну активність ІЛ-12, ІЛ-13 та інших цитокінів із сімейства ІЛ-12.

Попри розмаїття методів лікування псоріазу, спостерігається невідповідність між ефективністю та її рівнем. Патогенетичні методи передбачають системне і місцеве лікування та додаткові методи терапії (світлолікування, фізіотерапевтичне лікування, бальнео-, психо-, кліматотерапія та ін.).

Обсяг терапевтичних заходів при псоріазі визначають основними параметрами шкірного (стадією, типом, тривалістю, перебігом) та суглобового патологічних процесів, а також ступенем виразності системних виявів [2].

За легкого ступеня шкірного псоріатичного процесу, зокрема у хворих з обмеженою бляшковою формою псоріазу, зазвичай застосовують тільки препарати зовнішньої терапії та засоби догляду за шкірою, з урахуванням стадійності процесу. Зовнішня терапія поділяється на несупресивну (місцеві засоби із кератолітичним, розсмоктувальним, пом'якшувальним та/або зволожуючим ефектами) та супресивну (топічні глюкокортикостероїди, топічні ретиноїди) [2].

У разі середньотяжкого та тяжкого перебігу псоріазу застосовують системну терапію, яка поділяється на несупресивну (з метою усунення домінуючих виявів супровідних уражень, зокрема інтоксикації з біохімічними та метаболічними порушеннями) і супресивну терапію, скеровану на зменшення активності шкірного псоріатичного процесу та деструкції суглобового апарату. Системна супресивна терапія псоріазу передбачає застосування глюкокортикостероїдів, хворобо-модифікаційних препаратів (цитостатичних імуносупресантів, ароматичних ретиноїдів), сорбційних методів (плазмо- й гемосорбції, плазмаферезу), а також препаратів біологічної дії (моноклональних антитіл) [5].

Призначення системних кортикостероїдних гормонів і хворобо-модифікаційних препаратів у разі середньотяжкого та тяжкого перебігу псо-

ріазу потребує всебічного індивідуалізованого обґрунтування. Системна терапія із застосуванням цих препаратів може призводити до дестабілізації псоріазу з формуванням торпідних, тяжких та атипових форм дерматозу. Це зумовлено тим, що системні кортикостероїди та хворобо-модифікаційні препарати не мають вибіркової дії. Зокрема, пригнічення цими препаратами імунної реакції не обмежується пригніченням активізованих Т-лімфоцитів і порушує вуглеводний, білковий та ліпідний обмін.

Новим перспективним напрямом у терапії псоріазу є застосування препаратів біологічної дії — моноклональних антитіл. Вони мають селективну дію, що дає змогу уникати численних ускладнень та побічних ефектів. Разом із тим механізми регулювання та впливу моноклональних антитіл на патогенетичні процеси в організмі хворих на псоріаз на системному й локальному рівнях, а також їхня терапевтична ефективність під час лікування цього дерматозу потребують поглибленого дослідження [5, 19].

Мета роботи — дослідити рівні цитокінів у організмі хворих на псоріаз, що впливають на формування імунного запалення, зокрема ФНП- α , ІЛ-17, ІЛ-23, та визначити їхню роль у патогенезі цього дерматозу.

Матеріали та методи

Обстежено 139 хворих на псоріаз вульгарний у прогресуючій та стаціонарній стадіях перебігу. Серед обстежених було 82 чоловіки та 57 жінок. Вік хворих коливався від 19 до 78 років. Пацієнтів розподілено на групи з урахуванням—псоріатичного ураження шкіри PASI (Psoriatic Area and Severity Index). Тяжкий ступінь перебігу — PASI понад 20, середньої тяжкості — PASI від 11 до 20 та легкий — PASI від 1 до 10. Для дослідження брали венозну кров в об'ємі 5 мл до та після системної імуносупресивної терапії етанерцептом протягом 3 міс. Кров центрифугували при 1500 об/хв 10 хв і після цього знімали сироватку крові. Визначали рівні ФНП- α , ІЛ-17 та ІЛ-23 за допомогою сертифікованих в Україні наборів реагентів для імуноферментного аналізу Human IL-23 Platinum ELISA. Контрольну групу склали 15 практично здорових добровольців.

Статистичну обробку результатів виконано на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Microsoft XP Excel.

Результати та обговорення

Під нашим спостереженням у 2013—2015 рр. перебувало 139 хворих на псоріаз вульгарний з прогресуючою або стаціонарною стадією дерматозу. Згідно з індексом поширеності псоріатично-

го ураження шкіри (PASI), у 25 (18 %) хворих був тяжкий клінічний перебіг псоріазу, у 88 (63 %) — середньої тяжкості і у 26 (19 %) — легкий.

У всіх хворих перед лікуванням визначали рівні прозапальних цитокінів, зокрема ФНП- α та ІЛ-17, ІЛ-23, у сироватці крові. У всіх встановлено істотне підвищення показників ФНП- α ((131,45 \pm 6,29) пг/мл порівняно з практично здоровими пацієнтами з контрольної групи (42,31 \pm 2,15) пг/мл). При цьому найвищі рівні зареєстровано у хворих з тяжким клінічним перебігом псоріазу.

Рівні ІЛ-17 та ІЛ-23 у хворих на псоріаз були значно вищими ((73,04 \pm 15,68) пг/мл та (51,93 \pm 2,64) пг/мл відповідно) порівняно з показниками пацієнтів контрольної групи ((50,66 \pm 12,86) пг/мл та (23,14 \pm 2,12) пг/мл відповідно). При цьому у хворих з тяжким перебігом хвороби були вищі рівні ІЛ-17 та ІЛ-23 порівняно з пацієнтами із середньотяжким та легким перебігом дерматозу.

Усім 139 хворим на псоріаз вульгарний з прогресуючою або стаціонарною стадією перебігу призначали системну імуносупресивну терапію етанерцептом. Протягом 3 міс його вводили—підшкірно раз на тиждень по 50 мг, без залучення інших лікарських засобів системної та місцевої дії.

Після курсу лікування досягнуто повного регресу нашкірної псоріатичної висипки у 26 (100 %) хворих із легким перебігом дерматозу, у 85 (96 %) — із середньотяжким та у 23 (92 %) — з тяжким. У 3 (4 %) хворих із середньотяжким перебігом, а також у 2 (8 %) із тяжким спостерігалось значне клінічне поліпшення. Зокрема, залишилися незначна інфільтрація і лущення в ділянках «чергових» псоріатичних бляшок на розгинальних поверхнях ліктів та колін.

Після завершення курсу системної імуносупресивної терапії етанерцептом у всіх 139 хворих на псоріаз повторно визначали рівні прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-17, ІЛ-23) у сироватці крові. За результатами цих досліджень виявлено зниження згаданих показників та наближення їх до контрольних — (45,27 \pm 2,16) та (42,31 \pm 2,15) пг/мл відповідно. Рівні ІЛ-17 та ІЛ-23 після завершення курсу системної імуносупресивної терапії також знижувалися і наближались до контрольних — (51,41 \pm 10,74) і (25,87 \pm 1,29) пг/мл та (50,66 \pm 12,86) і (23,14 \pm 2,12) пг/мл відповідно.

Узагальнені результати дослідження показників рівнів ФНП- α , ІЛ-17, ІЛ-23 у сироватці крові хворих на псоріаз вульгарний з прогресуючою або стаціонарною стадією перебігу дерматозу, а також після системної імуносупресивної терапії етанерцептом протягом 3 міс наведено у таблиці.

Усі пацієнти після курсу системної імуносупресивної терапії етанерцептом перебували під

Таблиця. Рівні прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих на псоріаз у динаміці системної імуносупресивної терапії

Показник	До лікування (n = 139)	Після лікування (n = 139)	Контрольна група (n = 15)
ФНП-α, пг/мл	131,45 ± 6,29*	45,27 ± 2,16**	42,31 ± 2,15
ІЛ-17, пг/мл	73,04 ± 15,68*	51,41 ± 10,74**	50,66 ± 12,86
ІЛ-23, пг/мл	51,93 ± 2,64*	25,87 ± 1,29**	23,14 ± 2,12

Примітка. *Вірогідність різниці показників відносно даних контрольної групи (p < 0,05); **вірогідність різниці показників до та після лікування (p < 0,05).

нашим спостереженням протягом року. Через 6–9 міс після лікування у 20 (14 %) із 139 пацієнтів зареєстровано клінічний рецидив псоріазу. Результати дослідження рівнів прозапальних цитокінів (ФНП-α, ІЛ-17, ІЛ-23) у сироватці крові на етапі чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу вказували на вірогідне зростання їх порівняно з показниками, зареєстрованими після курсу терапії етанерцептом.

У 119 (86 %) хворих на псоріаз у динаміці спостереження протягом року не зареєстровано випадків клінічного рецидиву псоріазу, що вказує на досить високу дію етанерцепту. У цих пацієнтів через рік після курсу системної імуносупресивної терапії рівні прозапальних цитокінів (ФНП-α, ІЛ-17, ІЛ-23) в сироватці крові зберігалися такими самими, як і після курсу системної імуносупресивної терапії, тобто наближалися до контрольних.

Висновки

Вірогідно вищі рівні прозапальних цитокінів ФНП-α, ІЛ-17, ІЛ-23 у крові хворих на псоріаз

вульгарний з прогресуючою або стаціонарною стадією перебігу шкірного процесу порівняно з показниками практично здорових осіб вказують на значення їх для імунного статусу організму в патогенезі цього дерматозу.

Виявлення порушень рівнів медіаторів імунної відповіді, які беруть участь у формуванні імунного запалення, зокрема цитокінів, у хворих на псоріаз може слугувати додатковим тестом для прогнозування клінічного перебігу цього дерматозу, зокрема загострення шкірного псоріатичного процесу.

Застосування для лікування хворих на псоріаз вульгарний із прогресуючою або стаціонарною стадією перебігу системної імуносупресивної дії етанерцепту в дозі 50 мг підшкірно раз на тиждень протягом 3 міс дало змогу досягти повного регресу шкірної псоріатичної висипки у 134 (96 %) хворих та значного клінічного поліпшення у 5 (4 %). Тривалість ремісії псоріазу після курсу системної імуносупресивної терапії у 119 (86 %) пацієнтів становила понад рік, а у 20 (14 %) – від 6 до 9 міс.

Список літератури

1. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Иммунология злокачественного роста. – К.: Наукова думка, 2005. – 790 с.
2. Дерматология, венерология: підручник / За ред. В.І. Степаненка. – К.: КІМ, 2012. – 848 с.
3. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз. – Екатеринбург, 2001. – 278 с.
4. Катунина О.Р. Иммунологические процессы в коже // Всерос. конгресс дерматовенерологов. – 2007. – С. 62.
5. Кауфман О.Я. Лейкоциты, базофильные и эозинофильные гранулоциты // Воспаление. – 1995. – С. 137–150.
6. Пинсон И.Я. К вопросу о патогенезе псориаза // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2006. – № 2. – С. 24–27.
7. Albanesi C., Scarponi C., Cavani A. Interleukin 17 is produced by both Th1 and Th2 lymphocytes, and modulates interferon-gamma and interleukin-4-induced activation of human keratinocytes // J. Invest. Dermatol. – 2000. – Vol. 115. – P. 81–87.
8. Arican O., Aral M., Sasmaz S., Ciragil P. Serum levels of TNF-α, IFN-γ, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17 and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity // Mediators Inflamm. – 2005. – Vol. 5. – P. 273–279.
9. Frucht D.M. IL-23: a cytokine that acts on memory T cells // Sci STKE. – 2002. – Vol. 114. – P. E1.
10. Haider A.S., Lowes M.A., Suarez-Farinas M. et al. Identification of cellular pathways of «type 1», Th17 T cells, and TNF-and inducible nitric oxide synthase-producing dendritic cells in autoimmune inflammation through pharmacogenomic study of cyclosporine A in psoriasis // J. Immunol. – 2008. – Vol. 180. – P. 1913–1920.
11. Kanda N., Koike S., Watanabe S. IL-17 suppresses TNF-α-induced CCL27 production through induction of COX-2 in human keratinocytes // J. Allergy Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 116. – P. 1144–1450.
12. Lankford C.S., Frucht D.M. A unique role for IL-23 in promoting cellular immunity // J. Leukoc. Biol. – 2003. – Vol. 73. – P. 49–56.
13. Lima E.A., Lima M.A. Reviewing concepts in the immunopathogenesis of psoriasis // An. Bras. Dermatol. – 2011. – Vol. – 86 (6). – P. 1151–1158.
14. Lee E., Trepicchio W.L., Oestreicher J.L. et al. Increased expression of interleukin 23 p19 and p40 in lesional skin of patients with psoriasis vulgaris // J. Exp. Med. – 2004. – Vol. 199. – P. 125–130.
15. Lowes M.A., Kikuchi T., Fuentes-Duculan J. et al. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells // J. Invest. Dermatol. – 2008. – Vol. 128 (5). – P. 1207–1211.
16. Maertzdorf J., Osterhaus A.D., Verjans G.M. IL-17 expression in human herpetic stromal keratitis: modulatory effects

- on chemokine production by corneal fibroblasts // *J. Immunol.*—2002.— Vol. 169.— P. 5897—5903.
17. Oppmann B., Lesley R., Blom B. et al. Novel p19 protein engages IL-12 p40 to form a cytokine, IL-23, with biological activities similar as well as distinct from IL-12 // *Immunity.*— 2000.— Vol. 13.— P. 715—725.
 18. Ozawa M., Aiba S. Immunopathogenesis of Psoriasis // *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy.*— 2004.— Vol. 3.— P. 137—144.
 19. Singri P., West D.P., Gordon K.B.—Biologic therapy for psoriasis: the new therapeutic frontier // *Arch. Dermatol.*— 2002.— Vol. 138.— P. 657—663.
 20. Torti D.C., Feldman S.R. Interleukin-12, interleukin-23 and psoriasis: current prospects // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2007.— Vol. 57.— P. 1059—1068.

Р.Л. Степаненко

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

Исследование показателей цитокинового профиля иммунного статуса организма (ФНО- α , ИЛ-17, ИЛ-23) у больных псориазом и определение их роли в патогенезе этого дерматоза

Цель работы — исследовать уровни цитокинов у больных псориазом, играющих роль в формировании иммунного воспаления, в частности ФНО- α , ИЛ-17, ИЛ-23, и определить их значение для патогенеза этого дерматоза.

Материалы и методы. Проведено определение уровней провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-17 и ИЛ-23 в сыворотке крови больных псориазом ($n = 139$) методом иммуноферментного анализа до и после курса системной иммуносупрессивной терапии.

Результаты и обсуждение. Уровни ФНО- α , ИЛ-17 и ИЛ-23 у больных псориазом были значительно выше в сравнении с показателями контрольной группы. После курса системной иммуносупрессивной терапии этанерцептом у всех 139 больных псориазом снизились уровни ФНО- α , ИЛ-17 и ИЛ-23, приблизившись к соответствующим показателям практически здоровых (контрольная группа).

Выводы. Достоверное увеличение показателей провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-17, ИЛ-23 в крови больных псориазом вульгарным с прогрессирующей или стационарной стадией в сравнении с показателями практически здоровых людей указывает на их роль в патогенезе этого дерматоза.

Нарушение уровней медиаторов иммунного ответа, которые принимают участие в формировании иммунного воспаления, непосредственно цитокинов, в организме больных псориазом, может служить дополнительным тестом для прогнозирования клинического течения этого дерматоза.

Ключевые слова: псориаз, ФНО- α , ИЛ-17, ИЛ-23, системная иммуносупрессивная терапия.

R.L. Stepanenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Investigation of cytokine profile indicators of immune status (TNF- α , IL-17, IL-23) in patients with psoriasis and their significance in pathogenesis of dermatosis

Objective — to investigate the levels of cytokines in patients with psoriasis, which play a role in the formation of immune inflammation FNO- α , IL-17, IL-23, and to determine their significance for the pathogenesis of this dermatosis.

Materials and methods. Performance levels of proinflammatory cytokines, TNF- α , IL-17 and IL-23 in psoriasis patients' blood ($n = 139$) by ELISA before and after a course of systemic immunosuppressive therapy were determined.

Results and discussion. Indicators of TNF- α , IL-17 and IL-23 in psoriasis patients were significantly higher than those in the control group. After completing the course the systemic immunosuppressive therapy with etanartsept, all 139 psoriasis patients manifested the reduction in the levels of TNF- α , IL-17 and IL-23, and the approximation of their values to the corresponding parameters in healthy patients (control group).

Conclusions. Significant increase in indicators of FNO- α proinflammatory cytokines, IL-17, IL-23 in the blood of patients with psoriasis vulgaris of progressive or stationary stage in comparison with indicators of healthy individuals indicates their role in the pathogenesis of this dermatosis.

Violation of the levels of immune response mediators, which participate in the formation of immune inflammation, cytokines directly in the body of patients with psoriasis, can serve as an additional test for the prediction of the clinical course of this dermatosis.

Key words: psoriasis, TNF- α , IL-17, IL-23, systemic immunosuppressive therapy.

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

А.О. Резнікова

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

Поступові кроки до інтерпретації свербіжів при атопічному дерматиті

У статті наведено вибіркові результати обстеження 10 хворих на атопічний дерматит. Проведено детальний аналіз алергологічного анамнезу та індексу SCORAD при різних формах захворювання. Представлено визначення інтерлейкіну-2, -4 та -6. Проведено імунологічне дослідження з визначенням клітинного та гуморального імунітету шляхом вивчення основних субпопуляцій лімфоцитів: Т-лімфоцитів (CD3), Т-лімфоцитів-хелперів (CD4), цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8), В-лімфоцитів (CD20), НК-клітин (CD16) з метою корекції лікування та удосконалення діагностики атопічного дерматиту.

Ключові слова

Атопічний дерматит, свербіж, інтерлейкін, імунітет, імунограма.

Свербіж — неприємне відчуття, спрямоване на бажання розчухувати шкіру. Біологічна мета свербіжів — шляхом розчухування притлумити дію пруритогенів [5]. Свербіж є дерматологічним симптомом, виникає у разі первинних шкірних захворювань, але може бути й симптомом системних хвороб у 10–50 % пацієнтів. До системних захворювань належать метаболічні розлади, гематологічні та онкологічні хвороби, ускладнення медикаментозної терапії, нейропсихічні розлади. У деяких хворих свербіж може не мати ознак змін на шкірі. На сьогодні немає єдиної класифікації свербіжів, де було б враховано його клінічні прояви та патофізіологічні механізми.

До хронічного належить свербіж, який триває понад 6 тиж. Серед 40 тис. населення в Норвегії його частота становить 8,4 %, а серед 200 тис. дорослих у Німеччині — 13,9 %. Серед пацієнтів дерматологічного профілю, які скаржаться на свербіж, 87 % складають хворі на псоріаз, 100 % — на атопічний дерматит, 100 % — на кропив'янку. З внутрішніх захворювань за частотою такого симптому як свербіж розподіл такий: уремичні захворювання — 10–70 %, гепатичні — 15–100 %.

Як вияв системних захворювань на особливу увагу заслуговує генералізований свербіж. Він супроводжує багато серйозних груп захворювань, є симптомом, який іноді першим привертає увагу пацієнта до досить тяжкої патології і дає змогу вперше припустити це захворювання.

Свербіж відчувається тільки в шкірі, на відміну від болю, який виникає в різноманітних ділянках тіла. Це відчуття є симптомом різних дерматозів, а також сигналом тривоги організму при багатьох системних захворюваннях. Свербіж не завжди зумовлений фізіологічними чинниками, часто його супроводжує ушкодження тканин [6].

Завжди вважали, що визволення гістаміну є основною причиною виникнення свербіжів у людини. При перерахуванні на молекулярну концентрацію протеїназа виявилась у 200 разів більш активною, ніж гістамін. Одна з найактивніших протеїназ — папаїн — спричинює свербіж без будь-яких ознак гіперемії та міхура. Протеїнази можуть вивільнюватися з таких джерел: епідермальних клітин, крові, еритроцитів та клітинних інфільтратів шкіри. У інфільтрованій ушкодженій шкірі свербіж може зумовлюватися наявністю протеаз, які вивільнені бактеріальною та грибовою флорою. Деякі речовини, що вивільняють гістамін, активують протеази. Протеази не впливають на глибоко розташовані нервові стовбури. Виявлено, що пункти свербіжів становлять собою ділянки шкіри із підвищеною кількістю тонких вільних закінчень, які розташовані в субепідермальному шарі та в самому епідермісі. Таким чином, органами шкірної чутливості можуть слугувати вільні нервові закінчення, більшість із яких належать до тонких безм'якотних нервів [8].

Крім безпосередньої стимуляції свербіж та кими медіаторами, як гістамін, існує два головних механізми, що провокують свербіж за патофізіологічного стану. Такими є периферична та центральна сенсibiлізація. Попри наявність певного антагонізму між болем та свербіжем у нормальних умовах, феномени периферичної й центральної сенсibiлізації до свербіж та болю вочевидь схожі. Група сенсibiлізаторів свербіж включає простагландини, інтерлейкіни, нейротрофіни та фактор росту нервiв. Відомо, що пруритогенною дією володіють три інтерлейкіни: ІЛ-2, ІЛ-4 та ІЛ-6. В експерименті доведено, що ІЛ-2 зумовлює свербіж шляхом активізації чутливої до гістаміну, брадикініну та капсаїцину популяції С-волокон шкіри. Свербіж, спричинений ІЛ-2, не підлягає впливу ні антигістамінних, ні нестероїдних протизапальних препаратів. Досі невідомо, активізується свербіж безпосередньо рецепторами чи побічно, через опасисті та ендотеліальні клітини [4].

Рецептори свербіж розташовуються тільки в шкірі та слизових оболонках. Рецептори, які проводять його сигнал, локалізуються в місці дермально-епідермального з'єднання. Доля С-волокон, що проводять сигнал свербіж, становить лише 5% нервових закінчень у шкірі. Між тим мають значення і ендогенні речовини, що здатні провокувати свербіж. До них належать аміни (гістамін), протеази, опіоїди, метаболіти ліпідного обміну (простагландини, лейкотрієни), нейротрофіни, цитокіни, росткові фактори (фактори росту нервових клітин).

Чимало дерматологічних захворювань супроводжуються свербіжем, іноді нестерпним. При запальних захворюваннях шкіри свербіж ліквідувати важко. До цих захворювань належать: atopічний дерматит (АД), алергійний контактний дерматит, червоний плескатий лишай, простий хронічний ліхен, кропив'янка, бульозні захворювання (дерматит Дюрінга, бульозний пемфігоїд) та багато інших. Крім того, свербіжем супроводжуються й інфекції шкіри, неопластичні (Т-клітинна лімфома шкіри) та генетичні хвороби (хвороби Дар'є та Хейлі-Хейлі) [1].

Однією із хронічних хвороб із тяжким хронічним свербіжем є atopічний дерматит. У більшості хворих atopічна екзема супроводжується інтенсивним свербіжем, що впливає на якість життя. Останнім часом поглибилися дослідження, які можуть виявити причину свербіж при atopічному дерматиті. Так, деякі дослідники встановили, що при цій хворобі змінюється кількість нервових волокон у шкірі: збільшується кількість чутливих волокон та зменшується адренергічних самостійних, що визначає роль

первинних аферентних та автономних нервових волокон у патофізіології свербіж. Самостійні нервові закінчення локалізуються в дермі, кровоносних судинах, артеріовенозних анастомозах, лімфатичних судинах, волосяних фолікулах, що стимулюють імунні клітини через нейротрансмітери. Відомо, що нижня частина довгастого мозку розцінюється як центр свербіж. Роль нейротрофінів у патогенезі atopічного дерматиту, можливо, не головна, однак ці субстанції впливають на розвиток та перебіг atopічного дерматиту [7]. Свербіж є найважливішим симптомом atopічного дерматиту. Діагноз atopічного дерматиту не встановлюють без свербіж. Шкірними індукторами свербіж при atopічному дерматиті є такі: гістамін, нейротрофіни, ацетилхолін, інтерлейкіни, протеази, опіоїдні пептиди, ейкозаноїди, цитокіни, інтерферон гамма, нейротрофіни, еозинофіли, базофіли. Доведено, що саме ІЛ-2 є одним із сильних активізаторів свербіж [10]. Пруритогенна відповідь, індуквана ІЛ-2, у пацієнтів із atopічним дерматитом виникає швидше, ніж у здорових, що дає підставу припускати непрямий механізм дії [2, 3, 9].

Матеріали та методи

Дослідження проводили на кафедрі дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, на базі Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні (КМКШВЛ), лабораторії нейроімунології ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАНМ України» та приватних лабораторій Києва. Обстежено 140 пацієнтів із встановленим діагнозом АД. У деяких було проведено імунологічне дослідження. Всі пацієнти були з АД у стадії загострення, але з різними клінічними виявами та поширенням процесу. Під спостереженням перебували 10 пацієнтів з АД: 4 дитини віком від 3 до 13 років (три дівчинки та хлопчик) та 6 дорослих віком від 16 до 39 років (2 жінки і 4 чоловіки).

Усіх пацієнтів обстежено за локальними протоколами (загальний аналіз крові, аналіз сечі, рівень загального ІgЕ). На додаткові обстеження пацієнти давали згоду. Протипоказань щодо забору венозної крові у пацієнтів не було.

Для оцінки ступеня тяжкості і поширення клінічного процесу у хворих на АД використано індекс SCORAD, в якому враховано поширеність процесу (А): площу ураження; інтенсивність (В): еритема, набряк/папула, кірки/мокнуття, екскоріації, ліхеніфікація, сухість шкіри, які оцінювали від 0 до 3 балів кожно; суб'єктивні симптоми (С): свербіж та розлади сну. Пацієнтів умовно поділено на дві групи, за даними

SCORAD: до 50,0 у. о. та вище. Індекс SCORAD розраховували за формулою: $A/5 + 7B/2 + C$.

На період обстеження пацієнтів було госпіталізовано. Вони проходили комплексне лікування АД. Рекомендовано дотримувати дієти із обмеженням фруктів, молока, курятини, яєць, шоколаду тощо.

Рівень ІЛ-2 визначали у 10 осіб (4 дитини й 6 дорослих), ІЛ-4 — у 8 осіб (3 дітей і 5 дорослих), ІЛ-6 — у 2 дітей.

ІЛ-2 продукують цитокін Тh-клітини. Він належить до короткодистантних медіаторів, є аутокринним і паракринним регулятором імуннокомпетентних клітин. Активізує Т-клітини (Тh, ТЦЛ), індукує їхній перехід із фази G1 в S-фазу клітинного циклу, виступає в якості фактора проліферації Т-клітин, здатний підтримувати зростання вмісту Т-клітин у культурі. ІЛ-2 визначає величину Т-клітинної імунної відповіді, стимулює проліферацію НК-клітин і збільшує літичний потенціал НК-клітин, Т-кілерів. Додавання ІЛ-2 в культуру лімфоцитів зумовлює утворення ЛАК-клітин, здатних реалізувати протипухлинну дію. Дія ІЛ-2 на В-лімфоцити виявляється шляхом стимуляції проліферації їх і диференціювання в плазматичні клітини. ІЛ-2 стимулює експресію на клітинах власного рецептора (ІЛ-2R), вироблення ІНФ- γ і ФНО- β .

Інтерлейкін 4 (ІЛ-4) синтезується Тh2-клітинами, опасистими клітинами та НК-лімфоцитами. ІЛ-4 забезпечує розвиток ТH2-клітин з попередників, стимулює проліферацію і диференціювання В-лімфоцитів, експресію на них молекул ГКГ 2-го класу, індукує перемикання синтезу імунoglobulinів на клас ІgE. Стимулює ріст опасистих клітин, посилює експресію на них рецепторів до ІgE. Бере участь у протигельмінтному захисті організму, підвищує експресію молекул ГКГ 2-го класу на макрофагах, молекул адгезії (ІСАМ-1) на ендотеліальних клітинах, моноцитах, еозинофілах. Ендотеліальні клітини під впливом ІЛ-4 секретують білок МСР-1 і хемокіни, які активують еозинофіли. ІЛ-4 належить до протизапальних цитокінів, блокує ІНФ- γ ефекти, такі як продукція ІЛ-1, азоту оксиду і простагландинів.

Клітинами-продуцентами цитокіну є моноцити, макрофаги, Тh2-клітини, кістковомозкові стромальні клітини, фібробласти, гепатоцити та ін.

ІЛ-6 є індуктором дозрівання В-клітин у плазматичні клітини, вироблення ними антитіл. Належать до цитокінів системної дії, сприяють розвитку запальної реакції.

Під час імунологічного дослідження визначали основні субпопуляції лімфоцитів, а саме Т-лімфоцити, Т-лімфоцити-хелпери (CD4),

В-лімфоцити (CD20), Т-лімфоцити-цитотоксичні та НК-клітини.

Результати та обговорення

У процесі дослідження було враховано клінічні особливості та ступені ураження шкіри у хворих на АД. Серед них було 2 дітей віком 6 і 3 роки, в яких рівень SCORAD був 72,3 і 68,1 відповідно. У 2 дітей віком 13 років індекс становив 41,2 і 46,8 відповідно. У 3 дорослих рівень SCORAD не перевищував 50,0 та у 2 дорослих — перевищував 50,0. Групи були умовно поділені: перший рівень SCORAD становив $40,2 \pm 10,5$, другий — $68,98 \pm 9,7$.

Одним із найважливіших і добре вивчених лімфокінів, що беруть участь у процесі розвитку та посилення імунної відповіді, є ІЛ-2. Його рівень досліджено у 10 пацієнтів (4 дітей та 6 дорослих). Підвищення рівня згаданого пептиду виявлено у двох дітей віком 3 і 6 років, хворих на АД в стадію загострення та з поширеним процесом. Що стосується інших 8 пацієнтів, у яких встановлено діагноз АД з різними формами ураження, показник ІЛ-2 залишався у межах норми, навіть за наявності суб'єктивного відчуття: постійний свербіж та розлади сну.

Інтерлейкін-4 є регулятором росту і диференціації В-лімфоцитів, а також процесу біосинтезу ними антитіл. Продукується активованими CD4⁺ Т-лімфоцитами, опасистими клітинами та еозинофілами, істотно впливає на процеси продукування ІgE і ІgG1, перемикання з генів імунoglobulinів на активацію Тh2-типу, нагромадження еозинофілів, експресію на В-лімфоцитах і опасистих клітинах низькоафінного рецептора для ІgE (CD23). Є антагоністом процесу диференціації CD4⁺ Тh1-типу та продукування ними цитокінів. ІЛ-4 пригнічує активність макрофагів і процес біосинтезу ними цитокінів - ІЛ-1, ФНП, ІЛ-6, тобто реалізує протизапальний ефект. З цієї групи у 8 пацієнтів визначали рівень ІЛ-4. Показник згаданого пептиду залишається в нормі в усіх пацієнтів.

Високий рівень ІЛ-2 у дітей спровокував нас визначити у них також і рівень ІЛ-6. Його показник залишався в нормі так само, як і рівень ІЛ-4.

Крім того, проводили імунограму з визначенням основних субпопуляцій лімфоцитів. Т-лімфоцити - лімфоцити, що відіграють центральну роль у здійсненні клітинної специфічної імунної відповіді. Виходячи з отриманих даних, рівень Т-лімфоцитів у нормі становить $(1320 \pm 170) \text{ мм}^3$ (56—65%). У 6 з 10 обстежених він був знижений із середнім значенням $(973,667 \pm 141,211) \text{ мм}^3$, у одного пацієнта залишався в нормі (1370 мм^3) і підвищений у одного (1802 мм^3) .

Т-хелпери — лімфоцити, головною функцією яких є посилення адаптивної імунної відповіді, активізують Т-кілери, В-лімфоцити, моноцити, НК-клітини в разі прямого контакту, а також гуморально, виділяючи цитокіни. Основною ознакою Т-хелперів є наявність на поверхні клітини молекули корецептора CD4. У нормі рівень CD4 становив (680 ± 90) мм³ (25–35 %). У цьому обстеженні взяли участь 8 із 10 пацієнтів (2 дітей та 6 дорослих). У 2 кількість Т-лімфоцитів-хелперів становила в середньому $(651,5 \pm 19,09)$ мм³. У 3 обстежених кількість Т-хелперів була збільшеною до $(949,333 \pm 262,51)$ мм³ та у 3 — зменшеною до $(470,0 \pm 102,43)$ мм³.

Т-кілери активізуються в разі з'єднання своїм Т-клітинним рецептором (ТКР) зі специфічним антигеном у комплексі з рецептором головного комплексу гістосумісності I класу іншої клітини. Розпізнають цей комплекс рецептора гістосумісності з антигеном за участі розташованого на поверхні Т-клітини допоміжного рецептора CD8. Показник норми його становить (520 ± 60) мм³. У 6 обстежених він знижений із середнім показником $(376,166 \pm 32,975)$ мм³, у одного залишається в нормі $(551,0)$ мм³ та ще в одного збільшений до $875,0$ мм³.

В-лімфоцити — один із видів лімфоцитів, що здійснюють специфічну гуморальну імунну відповідь. Основною функцією цих клітин є синтез антитіл та презентування антигенів Т-клітинам. У нормі цей показник становить (170 ± 20) мм³. Підвищення кількості В-лімфоцитів до $(436,6 \pm$

$\pm 194,6)$ мм³ виявлено у 5 пацієнтів, у 2 пацієнтів був у нормі $(180,0 \pm 5,65)$ мм³ та в одного знижений до 95 мм³.

Природні кілери (натуральні кілери) — великі гранулярні лімфоцити, що володіють цитотоксичністю проти пухлинних клітин і клітин, заражених вірусами. Нині НК-клітини розглядають як окремий клас лімфоцитів.

Здатність НК розпізнавати «своє» і «чуже» на клітинах визначається поверхневими рецепторами. У НК існує складна система рецепторів, які розпізнають молекули власних клітин організму. Кількість НК-клітин у нормі становить (360 ± 50) мм³. Нормальним цей показник виявився лише у одного з обстежених $(315,0)$ мм³, а зменшеним у 3 $(170,667 \pm 15,01)$ мм³ і збільшеним у 4 $(252,75 \pm 67,63)$ мм³.

Висновки

Таким чином, результати дослідження свідчать, що, попри стадію загострення АД, поширеність процесу, виразну сухість шкіри та свербіж, результати імунологічного обстеження відрізняються як у дітей, так і дорослих. Пруритогенні ІЛ-2, ІЛ-4 та ІЛ-6 залишаються в нормі у більшості хворих на АД, окрім дітей віком до 6 років, у яких показники ІЛ-2 перевищували норму. Дані імунограми свідчать про виразну імунну активність хворих на АД. Виявлено зменшення вмісту Т-лімфоцитів і Т-лімфоцитів-кілерів, показники Т-лімфоцитів-хелперів майже не змінилися, а показники В-лімфоцитів та НК-клітин збільшилися.

Список літератури

1. Callen J.P., Jorizzo J.L. Dermatological Signs of Internal Diseases // Saunders.— 2003.— P. 374.
2. Cremer B., Heimann A., Dippel E., Czarnetzki B. Pruritogenic effects of mitogen-stimulated peripheral blood mononuclear cells in atopic eczema // Acta Derm. Venereol.— 1995.— Vol. 75.— P. 426–428.
3. Darsow U., Scharein E., Bromm S., Ring J. Skin testing of the pruritogenic activity of histmine and cytokines (interleukin-2 and tumor necrosis factor alfa) at dermal-epidermal junction // Br. J. Dermatol.— 1997.— Vol. 137.— P. 415–417.
4. Hanifin J.M. Pharmacophysiology of atopic dermatitis // Clin. Rev. Allergy.— 1986.— Vol. 4.— P. 43–65.
5. Kantor J.R. Pruritus // Principles and Practice of Dermatology.— 1996.— P. 250–330.
6. Metz M., Stander S. Chronic pruritus — pathogenesis, clinical aspects and treatment // JEADV.— 2010.— Vol. 24, N 11.— P. 1249–1259.
7. Salomon J., Baran E. The role of selected neuropeptides in pathogenesis of atopic dermatitis // JEADV.— 2008.— Vol. 22, N 2.— P. 223–228.
8. Shelley W.B., Arthur R.P. Mucinain, the active pruritogenic proteinase of cowage // Science.— 1995.— Vol. 122.— P. 469–470.
9. Stander S., Luger T. Pathophysiology of Pruritus // Atopic Dermatitis.— 2009.— P. 123–176.
10. Waldgren C.F., Tengvall Linder M., Hagermark O., Scheynius A. Itch and inflammation induced by intradermally injected interleukin-2 in atopic dermatitis patients and healthy subjects // Arch. Derm. Res.— 1995.— Vol. 287.— P. 572–580.

А.А. Резникова

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

Постепенные шаги интерпретации зуда при atopическом дерматите

В статье приведены выборочные результаты обследования 10 больных atopическим дерматитом. Проведен детальный анализ аллергологического анамнеза и индекса SCORAD при различных формах заболевания. Определены показатели интерлейкина-2, -4 и -6. Проведено иммунологическое исследование с определением клеточного и гуморального иммунитета путем изучения основных субпопуляций лимфоцитов: Т-лимфоцитов (CD3), Т-лимфоцитов-хелперов (CD4), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8), В-лимфоцитов (CD20), НК-клеток (CD16) в целях коррекции лечения и совершенствования диагностики atopического дерматита.

Ключевые слова: atopический дерматит, зуд, интерлейкин, иммунитет, иммунограмма.

A.O. Reznikova

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

Gradual steps for interpretation of itching in atopie dermatitis

This article presents the selected results of survey of 10 patients with atopie dermatitis. The detailed analysis of allergic history and SCORAD index in various forms of the disease were determined. Interleukin-2, -4 and -6 were defined. Immunological examination was conducted with determination of cellular and humoral immunity by investigating major subpopulations of lymphocytes: T-lymphocytes (CD3), T-lymphocyte helpers (CD4), T-cytotoxic lymphocytes (CD8), B-lymphocytes (CD20), NK-cells (CD16) aimed at correction of diagnosis and improvement of treatment of atopie dermatitis.

Key words: atopie dermatitis, itching, interleukin, immunity, immunogram.

Дані про автора:

Резнікова Анна Олексіївна, магістр медицини, заочний аспірант кафедри дерматовенерології Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, зав. шкірно-венерологічного відділення для підлітків Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні, лікар II категорії
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32
Тел. (044) 413-41-39. E-mail: reznichka@hotmail.com

Ж.В. Королева, В.М. Боровиков

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

Опыт применения препарата «Акнетин» у больных с розацеа

Цель работы — изучить клиническую эффективность использования препарата «Акнетин» при лечении розацеа.

Материалы и методы. Под наблюдением на протяжении 4 лет находились больные с розацеа. Длительность приема «Акнетина» составила от 16 до 24 нед.

Результаты и обсуждение. В результате лечения препаратом «Акнетин» достигнута стойкая клиническая ремиссия у всех пациентов, которые находились под наблюдением. Отмечалась хорошая переносимость препарата без существенных изменений показателей общих и биохимических анализов крови и мочи после завершения курса терапии.

Выводы. «Акнетин» эффективен для лечения папуло-пустулезной, пустулезно-узловой и конглобатных форм розацеа. Он безопасен, его усвояемость меньше зависит от приема еды, не дает тяжелых побочных действий при длительном приеме. Побочные эффекты препарата дозозависимы и полностью проходят при уменьшении дозировки, симптоматической терапии или его отмене.

Ключевые слова

Розацеа, «Акнетин», изотретиноин, комбинированные схемы лечения, оптимизация терапии розацеа.

Розацеа — хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание кожи лица, проявляющееся эритемой центральной части лица, телеангиэктазиями, папулами, пустулами, а также гиперплазией соединительной ткани и сальных желез. Его рассматривают как мультифакторное заболевание с экзогенными и эндогенными провоцирующими факторами, в их числе: нарушение функций пищеварительного канала, гормональные и эндокринные нарушения, инфекционные заболевания, избыточная инсоляция и т. д. Розацеа характеризуется прогрессивным течением и рефрактерностью к проводимой терапии.

Патогенез розацеа сложен и не до конца изучен. В последние годы большое внимание уделяют роли кателицидинов в развитии розацеа [8]. Установлено, что дисфункция кателицидинов может быть одним из центральных звеньев патогенеза дерматоза. Кателицидины — семейство многофункциональных белков, обеспечивающих защиту первой линии в коже против инфекционных агентов, влияя на местные воспалительные реакции и ангиогенез путем непосредственного воздействия на эндотелио-

циты и иммунитет. Дисфункция кателицидина приводит к иммунозависимому хроническому воспалению кожи. Патофизиологические эффекты кателицидина сводятся к повышению продукции хемокинов клетками дермы (лейкоцитами, гистиоцитами, тучными клетками), хемотаксису иммунных клеток в очаг воспаления, усилению пролиферации эндотелия сосудов и ангиогенеза. В результате этого нарушаются архитектура межклеточного матрикса, неангиогенез и регуляция нейрососудистых связей в коже. Формируются стойкая эритема и телеангиэктазии — основные признаки розацеа [9]. Нарушение микроциркуляции (гиперпродукция вазоактивных пептидов, изменения сосудистого тонуса, повышение проницаемости сосудов) в свою очередь приводит к появлению стойкой гиперемии и отека тканей [1].

Часто при розацеа выявляют клещей рода *Demodex*, поэтому существует теория о причастности этих клещей к ее возникновению [5]. Хотя эти клещи находятся также и на коже здоровых людей, при розацеа они активно размножаются, разрушая эпителий фолликула и попадая в дер-

му, тем самым вызывая воспаление. Таким образом, наличие в коже клещей рода *Demodex* может усугубить течение розацеа. Отмечается также наследственная предрасположенность к развитию розацеа.

Основными признаками розацеа являются транзиторная эритема, стойкая эритема, папулы, пустулы, телеангиэктазии. Второстепенные признаки — чувство жжения и болезненность, центрофациальная локализация, отек, поражение кожи век и конъюнктивы, формирование фим. Для диагностики розацеа необходимо наличие не менее двух основных признаков и двух второстепенных [10].

Выделяют последовательные стадии развития розацеа: сосудистую (эритематозно-телеангиэктатическую), папуло-пустулезную (на фоне воспалительной эритемы появляются папулы, асептические фолликулярные и нефолликулярные пустулы) и гипертрофическую [6]. В ходе третьей стадии розацеа возможны инфильтративно-продуктивные изменения, ведущие к развитию фим. Чаще встречаются ринофимы, причем у мужчин ринофима бывает в 20 раз чаще, чем у женщин. Различают glandулярную (железистую), фиброзную, фиброангиоматозную и актиническую формы ринофимы. Кроме классических вариантов течения розацеа, выделяют также некоторые атипичные, редкие варианты: стероидную, люпоидную или гранулематозную, конглобатную, граматрицательную, фульминантную и розацеа с солидным персистирующим отеком. При поражении глаз развивается офтальморозацеа, которая характеризуется блефаритом, конъюнктивитом, сухостью слизистой оболочки, а также эписклерит, изъязвление роговицы, пунктиформная кератопатия [6].

Заболевание чаще всего поражает в среднем возрасте. Женщины болеют в 2–4 раза чаще, чем мужчины, однако у них заболевание протекает легче. Исключением является фульминантная форма розацеа, которая наблюдается почти исключительно у молодых женщин.

Эффективность лечения розацеа теми или иными методами во многом определяется стадией, особенностями клинической картины, давностью заболевания. Используемые традиционные препараты не всегда приводят к желаемому эффекту, нерациональная и недостаточная терапия хронизирует заболевание и приводит к дезадаптации больных в психосоциальном плане. Терапия больных розацеа представляет трудную задачу, так как использование любого из предлагаемых в настоящее время методов лечения в виде монотерапии не приводит к полному выздоровлению, а оказывает лишь временный эффект. Терапевти-

ческое действие одних средств направлено на редукцию воспалительных явлений, других — на коррекцию различных соматических нарушений со стороны пищеварительного канала, центральной нервной системы, сосудистых реакций и т. д. [3]. Наличие неясных до настоящего времени сторон этиологии и патогенеза розацеа, отсутствие надежных методов лечения делают проблему разработки новых подходов к терапии данной патологии крайне актуальной.

Системную терапию розацеа применяют при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания (2- и 3-й степени, а также конглобатной, фульминантной и гранулематозной розацеа). Классическая общая терапия розацеа включает антибиотики, метронидазол и наружную терапию. В период выраженного обострения присоединяют антигистаминные препараты. Однако до сих пор базисной терапией розацеа являются антибиотики, при этом тетрациклины остаются самыми эффективными. Лечение тетрациклинами, как правило, длительное — до 12 нед [4], что, несомненно, влечет за собой формирование побочных эффектов, таких как кандидоз, нарушения пигментации кожи и зубов. В последнее время накопились данные об эффективности системного использования антибиотиков из группы макролидов. Наиболее часто из этой группы используют азитромицин.

Отмечается тенденция к расширению показаний к системному применению изотретиноина. Высокая терапевтическая эффективность препарата связана с влиянием на процессы дифференцировки и кератинизации клеток эпидермиса и сальных желез (себостатическое действие), способностью ингибировать медиаторы воспаления. Препарат обладает побочными эффектами, главный из которых — тератогенное действие. Местное использование синтетических ретиноидов исключает развитие их системных побочных явлений, однако также вызывает сухость кожи, шелушение, зуд. Последние исследования указали на увеличение длительности ремиссии на 20 % у пациентов с розацеа, принимавших изотретиноин, по сравнению с пациентами, лечеными антибиотиками (метронидазол и доксициклин) [2].

Низкая биодоступность изотретиноина после приема внутрь объясняется его плохой растворимостью в водной среде. Препарат «Акнетин» разработан с целью повышения биодоступности изотретиноина, уменьшения межсубъективной вариабельности при его применении, снижения вероятности возникновения побочных эффектов. Это запатентованная технология LIDOSE — «твердый раствор», сочетающий свойства твер-

дой оболочки препарата с характеристиками усвояемости жидкой формы. Технология LIDOSE позволяет увеличить процент растворенной фракции изотретиноина в капсуле на 13,5 %. Биодоступность изотретиноина повышается на 20 %, вследствие чего можно снизить разовую дозу с 10 до 8 мг и с 20 до 16 мг соответственно и курсовую дозу — до 100–120 мг [2].

Нами накоплен опыт применения в клинической практике препарата «Акнетин» для лечения пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами розацеа на протяжении последних 4 лет. «Акнетин» назначают из расчета 0,4–0,8 мг/кг/сут. Для эффективной терапии кумулятивная доза изотретиноина на курс лечения должна составлять 100–120 мг/кг изотретиноина. Рекомендуют принимать препарат во время еды 1–2 раза в сутки. Поскольку эффективность лечения и побочное действие у различных больных отличаются, через 4 нед терапии индивидуально подбирают дозу. Максимальную суточную дозу 1 мг/кг можно назначить только на протяжении ограниченного времени. Как правило, курс лечения длится 16–24 нед. Пациентам, которые плохо переносят рекомендованные дозы, можно продолжить лечение в более низкой дозировке, что приводит к увеличению длительности курса лечения и может повысить вероятность возникновения рецидива. С учетом таких случаев длительность лечения можно варьировать от 4 до 10 мес в зависимости от суточной дозы препарата. При оценке результатов лечения необходимо помнить, что зачастую действие препарата продолжается и после его отмены. В связи с этим повторный курс следует назначать не раньше чем через 8 нед.

Все женщины детородного возраста проходили обследование на беременность до начала лечения, а также подписали информативное согласие, в котором настоятельно рекомендовано избегать беременности в ходе лечения и в течение 4 нед после его окончания. Также при использовании «Акнетина» рекомендуют контролировать функцию печени и печеночные ферменты до лечения, через 1 мес после его начала, а затем каждые 3 мес или по показаниям, обращая особое внимание на уровень триглицеридов, поскольку его подъем свыше 800 мг/дл или 9 ммоль/л может сопровождаться развитием острого панкреатита.

При сахарном диабете или подозрении на него рекомендуют более частый лабораторный контроль уровней глюкозы и липидов. Необходимо соблюдать особую осторожность у больных с депрессией в анамнезе, так как может быть ее рецидив в ходе лечения препаратом. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (при приеме первой дозы).

Для уменьшения сухости кожи и слизистых оболочек в начале терапии рекомендуют использовать увлажняющую мазь или крем для тела, бальзам для губ. Остроту зрения нужно тщательно контролировать. При сухости слизистой оболочки глаз можно использовать аппликации увлажняющей глазной мази или препарата искусственной слезы (например, «Оптинол» — капли гиалуроновой кислоты для глаз без консервантов). При непереносимости контактных линз на время терапии следует пользоваться очками.

На фоне приема «Акнетина» возможны боль в мышцах и суставах, увеличение уровня креатининфосфокиназы сыворотки в крови, которые могут сопровождаться снижением переносимости интенсивной физической нагрузки.

Следует ограничивать воздействие солнечной инсоляции и УФ-терапии. При необходимости нужно использовать солнцезащитный крем со значением защитного фактора не менее 15 SPF.

Таким образом, «Акнетин» эффективен для лечения папуло-пустулезной, пустулезно-узловатой и конглобатной розацеа. Он безопасен, его усвояемость меньше зависит от приема пищи, не дает тяжелых побочных действий при длительном приеме. Побочные эффекты препарата дозозависимы и полностью проходят при уменьшении дозировки, симптоматической терапии или его отмене. Пациенту на каждом этапе лечения подбирают индивидуальную дозу в зависимости от чувствительности к препарату, массы тела, а также формы и тяжести заболевания. Лечение тяжелых форм розацеа «Акнетином» *per os* превосходит по эффективности другие методы. При торпидных, тяжелых, рецидивирующих случаях заболевания препарат может быть рекомендован к широкому применению.

Список літератури

1. Возианова С.В. Розацеа // Дерматолог. — 2013. — Т. 4. — № 1. — С. 46–53.
2. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А., Платонов В.В. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью и поставке // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 3 (38). — С. 89–94.
3. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Родина Ю.А., Григорьева А.А. Розацеа: новые подходы к старым проблемам // Рос. журн. кож. и венерол. болезней. — 2010. — № 2. — С. 33–39.
4. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 736 с.
5. Коган Б.Г. Современные подходы в комплексном лечении пациентов с демодекозом и розовыми угрями // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 4 (39). — С. 55–62.
6. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Олейник И.А. Место системных ретиноидов в лечении розацеа // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2013. — № 1 (48). — С. 113–117.
7. Перламутров Ю.Н., Сайдалиева В.Ш., Ольховская К.Б. Сравнительная оценка эффективности различных методов терапии розацеа // Вестн. дерматол. и венерол. — 2011. — № 3. — С. 73–79.
8. Самцов А.В., Горбунов Ю.Г. Изотретиноин в лечении розацеа // Вестн. дерматол. и венерол. — 2012. — № 4. — С. 102–104.
9. Хайрутдинов В.Р. Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении // Дермато-венерол. и дерматокосметол. — 2014. — № 3. — С. 32–37.
10. 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, N 4. — P. 584–587.

Ж.В. Корольова, В.М. Боровіков

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

Досвід застосування препарату «Акнетин» у хворих з розацеа

Мета роботи — вивчити клінічну ефективність застосування препарату «Акнетин» при лікуванні розацеа.

Матеріали та методи. Під спостереженням протягом 4 років перебували хворі на розацеа. Тривалість прийому «Акнетину» становила від 16 до 24 тиж.

Результати та обговорення. В результаті лікування препаратом «Акнетин» досягнута стійка клінічна ремісія у всіх пацієнтів, які перебували під спостереженням. Спостерігалась добра переносність препарату без істотних змін показників загальних і біохімічних аналізів крові та сечі після закінчення курсу терапії.

Висновки. «Акнетин» ефективний для лікування папуло-пустульозної, пустульозно-вузлуватої і конглобатних форм розацеа. Він безпечний, його засвоюваність менше залежить від прийому їжі, не дає тяжких побічних дій при тривалому прийомі. Побічні ефекти препарату дозозалежні і повністю проходять при зменшенні дозування, симптоматичній терапії або його скасуванні.

Ключові слова: розацеа, «Акнетин», ізотретиноїн, комбіновані схеми лікування, оптимізація терапії розацеа.

Zh.V. Korolova, V.M. Borovikov

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

Experience of use of «Acnetine» in treatment of rosacea

Objective — to study the clinical efficacy of «Acnetine» in the treatment of rosacea.

Materials and methods. Patients with rosacea were under the supervision during the period of 4 years. The duration of treatment with «Acnetine» ranged from 16 to 24 weeks.

Results and discussion. Stable clinical remission in all patients under surveillance was achieved as a result of treatment with «Acnetine». The drug showed good tolerability with no significant changes in blood test and urinalysis after completion of therapy.

Conclusions. «Acnetine» has been proved to be effective for the treatment of papulopustular, nodulopustular rosacea and rosacea conglobata. It is safe, well absorbed, it does not cause severe side effects during longterm administration. Side effects of the drug are dosedependent, and they can be eliminated completely with the decrease in dosage, symptomatic therapy or in case of cancellation of the drug.

Key words: rosacea, «Acnetine», isotretinoin, combined treatment schemes, optimization of rosacea therapy. □

Дані про авторів:

Корольова Жаннета Валентинівна, д. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України 04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32. Тел. (044) 413-53-52

Боровіков Вадим Михайлович, к. мед. н., ст. лаборант кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Наружное лечение аллергического контактного дерматита с позиций доказательной медицины

В статье представлены сведения о причинах и механизме развития аллергического контактного дерматита (АКД), составляющего 10–15 % от общего количества дерматологических заболеваний. Отмечено, что АКД не только оказывает негативное влияние на здоровье и качество жизни больных, но и наносит экономический ущерб обществу. Акцентируется внимание на значении никеля и других современных факультативных раздражителей в развитии АКД у взрослых и детей, особенностях иммунопатогенеза, дисбаланса цитокинов при дерматозе. Подчеркнута роль поврежденных эпидермального барьера в патогенезе заболевания.

С учетом принципов доказательной медицины изложены подходы к терапии АКД. Проведенный анализ нескольких клинических рекомендаций европейских стран, отечественных и зарубежных публикаций позволил автору сделать вывод о существовании единого согласованного мнения относительно лечебной тактики при АКД. Первой линией симптоматического лечения локализованного АКД с поражением до 20 % кожного покрова являются наружные глюкокортикостероиды. Указаны средства терапии дерматита, акцентируется внимание на роли современных топических глюкокортикостероидов (мометазона фураат) в лечении заболевания.

Ключевые слова

Аллергический контактный дерматит, этиология, патогенез, доказательная медицина, принципы лечения, мометазона фураат.

Аллергический контактный дерматит (АКД) — одно из распространенных заболеваний, которое наблюдается, согласно ежегодным статистическим данным заболеваемости Украины, у 1–3 % населения и составляет 10–15 % от общего количества дерматологических заболеваний [2]. Наиболее часто АКД поражает взрослое население, но все чаще регистрируют случаи у детей и подростков. Частота заболеваемости повышается к 10 годам и достигает пика у взрослых, снижается в возрасте старше 70 лет. АКД не только оказывают негативное влияние на здоровье и качество жизни больных, но и наносят экономический ущерб обществу. В США общие затраты, связанные с контактными дерматитами, составили 1,6 млрд долларов [15].

Факультативные раздражители вызывают воспаление кожи только у лиц с повышенной к ним чувствительностью. Количество факультативных раздражителей составляет более 3,5 тыс. и постоянно увеличивается. Наибольшее значение имеют соли хрома, никеля, кобальта (бижу-

терия, молнии, крючки, часы и браслеты), красители (урсол, производные п-фенилендиамин и др.), формалин, скипидар, реагенты для вулканизации резины, медикаменты (неомицин, ланолин, деготь, бензокаин), стиральные порошки, инсектициды, некоторые растения (примула, алоэ, табак, подснежник, герань, чеснок и др.) [8, 9, 14]. Из 2,5 тыс. ароматических ингредиентов, используемых в парфюмерии, по крайней мере, 100 известны как контактные аллергены (бальзам перуанский, кватерний-15, циннамальдегид, арилсуотиофонамид, формальдегид и др.) [12]. Наиболее частыми медикаментами-аллергенами являются местные формы антибактериальных препаратов, реже — местные анестетики, антисептики и латекс, предметы медицинского назначения (устройства для остеосинтеза). Среди «локальных» виновников фотоаллергического контактного дерматита лидирующие позиции занимают топические нестероидные противовоспалительные средства (кетопрофен, пироксикам, этофенамат) [9]. Наиболее распростра-

ненними причинами професійних АКД являются соли хромовой кислоты (в составе цемента, при использовании для обработки кожи), дезинфицирующие средства, например, формальдегид, изотиазолиноны, входящие в состав смазочно-охлаждающих жидкостей, эпоксидные смолы, вещества, входящие в состав резины, краски для волос, лосьоны для их укладки, растительные аллергены [14, 26]. Игрушки, текстиль являются потенциально важным источником экспозиции гаптенів у дітей (ароматы, никель, хром, кобальт, формальдегид). Другим важным аллергеном считается тиомерозал (консервант в составе прививок) [3, 13, 21].

Среди основных причин развития АКД наиболее распространена аллергия на металл (в основном никель). Согласно европейскому исследованию, распространенность аллергии на никель с подозрением на контактный дерматит у взрослых составила 57 %, у детей — 28 % [8, 21]. Ведущая роль никеля в возникновении контактного дерматита подтверждена в 14 из 17 исследований, в том числе по данным позитивных пэтч-тестов [15]. Этот факт связывают с высокой экспозицией никеля, который попадает в организм путем контакта кожи с украшениями, драгоценностями, предметами обихода (монеты, ключи, запонки, часы, пояс и т. д.), из-за плохой гигиены рабочих мест, профессиональных факторов. В зависимости от процессов окисления, ионы никеля способны образовывать комплекс с другими металлами (Fe, Mg, Zn, Mn), тем самым индуцируют или снижают воспалительный ответ в организме. Кроме того, современная мода (пирсинг), дентальные вмешательства с применением никельсодержащих приспособлений также усугубляют сенсibilизацию организма к этому металлу и способствуют развитию контактного дерматита [18].

Традиционно наличие у пациента контактного дерматита на никель подозревают в случае появления воспалительной реакции на коже лица, за ушами при ношении украшений, на запястьях — при контакте с часами, на руках — после контакта кожи с монетами, ключами или другими металлическими предметами. Большинство больных, сенсibilизированных к никелю, страдают также периумбиликарным дерматитом: высыпаниями и зудом кожи в околопупочной области, вызванными контактом с металлическими пуговицами, в основном при ношении джинсовой одежды («аллергия на джинсовые застёжки»). Ангулярный хейлит может появиться спустя несколько месяцев после ортодонтических вмешательств как следствие сенсibilизации к никелю.

АКД является классической формой реакции гиперчувствительности замедленного типа, опосредованной сенсibilизированными лимфоцитами. Обязательным условием для развития является предварительная сенсibilизация (фаза индукции). В основе аллергического контактного дерматита лежит моновалентная сенсibilизация кожи. Гаптен (антиген с низкой молекулярной массой, менее 500 Da), попадая на кожу, образует гаптен-белковый комплекс, который связывается клетками Лангерганса и в качестве полного антигена представляется Т-хелперам, что завершается выбросом различных медиаторов — интерферона γ , интерлейкинов (ИЛ) 1 и 2. В последующем активированные Т-клетки попадают в регионарные лимфоузлы, в паракортикальной зоне которых образуется клон специфических клеток памяти и Т-эффекторов, которые циркулируют в крови. Цитотоксические Т-клетки в будущем способны реагировать как эффекторы на клетки-мишени, презентующие антиген. Интервал от первичного воздействия аллергена до формирования кожной гиперчувствительности (фаза сенсibilизации) обычно занимает 10–15 сут, но может быть различным: от сравнительно короткого (2–3 сут при воздействии сильного сенсibilизатора, например, урушиола из сока растений рода сумах) до весьма длительного (несколько месяцев в случае слабого сенсibilизатора, например, солей хромовой кислоты или хлорметилизотиазолинона).

При повторных контактах со специфическим антигеном происходят активизация клеток памяти и пролиферация активированных Т-лимфоцитов, выделение медиаторов и миграция цитотоксических Т-клеток, что сопровождается развитием экзематозной воспалительной кожной реакции в месте контакта (фаза развития воспаления или клинических проявлений). Воспалительный ответ проявляется в миграции моноцитов в поврежденную область, созревании их до макрофагов и привлечении большего количества Т-клеток. Эта фаза длится 12–72 ч. В отличие от раздражителя, аллерген обладает относительно низкой концентрацией, которая может быть достаточной, чтобы вызвать воспалительную реакцию (эритема, отек, буллезные элементы при остром дерматите, застойная гиперемия, инфильтрация, лихенификация, трещины, усиленное ороговение, иногда атрофия кожи при хроническом дерматите).

При развитии АКД важной является роль следующих групп цитокинов: лимфокинов, продуцируемых Th1-клетками — интерферон γ , фактор некроза опухоли α , гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фак-

тор, ИЛ 2; провоспалительных цитокинов, выделяемых макрофагами (ИЛ-1 и ИЛ-6, ФНО- α); хемокинов — β -хемокины являются хемотаксинами для макрофагов и лимфоцитов, α -хемокины привлекают в очаг воспаления нейтрофилы, выделяют фактор, ингибирующий миграцию макрофагов и способствующий их задержке в очаге воспаления. Современные достижения в изучении патофизиологии АКД показали важную роль местного иммунитета кожи в процессе сенсibilизации, пересматривают положение о ведущей роли клеток Лангерганса, связывают контроль воспаления кожи с типом и областью действия регуляторных Т-клеток [9, 15].

Огромную роль в механизме сенсibilизации играют индивидуальные особенности организма: состояние нервной системы (включая вегетативную), генетическая предрасположенность, перенесенные и сопутствующие заболевания (в том числе микозы стоп), состояние водно-липидной мантии кожи, а также функции сальных и потовых желез. Установлено, что АКД среди больных атопическим дерматитом встречается чаще, чем у пациентов, не имеющих атопии в анамнезе [20].

Моновалентная сенсibilизация определяет особенности клинического течения АКД: четкую специфичность (дерматит развивается под влиянием строго определенного раздражителя); наличие скрытого периода между первым контактом с раздражителем и возникновением дерматита, необычно интенсивную воспалительную реакцию кожи, неадекватную концентрации раздражителя и времени его воздействия; обширность поражения, далеко выходящего за пределы площади воздействия раздражителя; полиморфные высыпания, чаще экзематозного характера, длительное течение с рецидивами при повторных контактах. Острая реакция на никель может проявляться эритемой, зудящими папулами, везикулами, буллезной сыпью, тогда как хроническая форма АКД характеризуется лихенификацией, шелушением и сухостью кожи [3, 12, 26].

Результаты исследований, выполненных в последние годы, убедительно доказывают, что в патогенезе контактного дерматита, атопического дерматита, экземы и ряда других дерматозов повреждения эпидермального барьера играют значительную роль наряду с иммунными механизмами [23, 26, 28]. Сухость кожи у больных контактным дерматитом прежде всего связана с резким повышением трансэпидермальной потери воды вследствие механического или химического повреждения верхних слоев эпидермиса. Кроме этого, под действием химических агентов разрушается липидная прослойка. Увеличение

pH на поверхности кожи (до 6,5) отрицательно влияет на воспроизводство липидов.

Для подтверждения диагноза АКД используют кожные пробы — аппликационный, скарификационный, прик-тест, а также иммунологические реакции *in vitro* со специфическими аллергенами [15]. Золотым стандартом является кожный аппликационный тест (пэтч-тест) с набором определенных контактных аллергенов, прикрепленных к пластырной ленте, фиксирующей их на коже в течение 48–72 ч. Преимуществами метода являются точная концентрация аллергена и минимальные реакции раздражения. К сожалению, отечественные дерматологи пока не имеют возможности проводить эту пробу в ежедневной практической деятельности из-за отсутствия стандартных наборов аллергенов. Эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии не рекомендуют использовать другие кожные пробы в связи с низкой информативностью и случаями ложноположительных реакций. Внутрикожные тесты используют для выявления сенсibilизации к аллергенам бактериального и грибкового происхождения.

Современная лечебная практика предусматривает знание врачами положений медицины, основанной на доказательствах, не умаляя при этом клинического практического личного опыта. Разобраться в целесообразности использования того или иного лекарственного препарата помогают данные рандомизированных контролируемых исследований, которые и составляют основу доказательной медицины.

Доказательная медицина — сознательное использование наилучших сведений при лечении конкретного больного [1]. На уровне медицинского сообщества основной предметной областью доказательной медицины являются принятые стратегии лечения, которые чаще всего обозначают как клинические рекомендации. Если такие рекомендации приняты согласительными комиссиями профессионалов и утверждены определенным органом здравоохранения, то они могут приобрести статус стандартов терапии. Принцип доказательной медицины отражен в ст. 4 Закона Украины «Основы законодательства Украины о здравоохранении» (19.11.1992), который предусматривает ориентацию на современные стандарты здоровья и медицинской помощи. Использование определенных стандартизированных алгоритмов целесообразно при типовой клинической ситуации, что совершенно не исключает модификации этих алгоритмов путем учета особенностей конкретной клинической ситуации.

Клинические рекомендации (клиническое руководство, англ. — *Clinical practice guidelines*) разрабатывают профессиональные международные и национальные медицинские организации, и представляют они собой систематически разработанный документ, созданный по определенной методологии, которая гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике и удобство в использовании. Клинические рекомендации обычно содержат сведения об эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях, эффективности лечебно-диагностических мероприятий и помогают врачу принимать правильные решения.

Существует система ранжирования эффективности предлагаемых медицинских вмешательств по уровням достоверности в зависимости от количества и качества доказательств. Наиболее часто используют и апробируют систему ранжирования уровней обоснованности и достоверности: *A — высокая достоверность* (основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых исследований); *B — умеренная достоверность* (основана на результатах по меньшей мере одного рандомизированного контролируемого исследования); *C — ограниченная достоверность* (основана на результатах по меньшей мере одного контролируемого исследования, не удовлетворяющего критериям рандомизации); *D — неопределенная достоверность* (утверждение основано на мнении экспертов, клинических испытаний нет).

Клинические рекомендации крайне необходимы медицинскому сообществу, так как в условиях лавинообразного роста медицинской информации, количества диагностических и лечебных вмешательств врач должен потратить очень много времени и иметь специальные навыки для поиска, анализа и применения этой информации на практике. При составлении клинических рекомендаций эти этапы уже выполнены разработчиками.

Проведенный нами анализ нескольких клинических рекомендаций (рекомендации Британской ассоциации дерматологов, 2008; рекомендации Королевского колледжа врачей, Лондон, 2009; рекомендации Немецкого общества дерматологов, общества алергологов и клинических иммунологов, 2014), отечественных и зарубежных публикаций позволил сделать вывод о существовании единого согласованного мнения относительно лечебной тактики при АКД [8, 9, 14, 19, 21, 26].

В основе лечения АКД лежит исключение контакта организма с аллергеном, вызвавшим

заболевание. В острую стадию (при отеке и мокнущих) показаны примочки, влажно-высыхающие повязки, орошение термальной водой. Первой линией симптоматического лечения АКД являются глюкокортикостероиды (ГКС). При локализованном АКД (поражение до 20 % кожи) рекомендуют средние или сильные топические (ТГКС) с учетом стадии воспалительного процесса (лосьон, крем, мазь) (уровень А) [8–10, 19]. Очень сильные ТГКС необходимы только в исключительных случаях. Наиболее безопасными ТГКС признаны мометазона фуруат, гидрокортизона 17-бутират, метилпреднизолона ацепонат и др., имеющие низкий атрофогенный потенциал [10, 11, 19].

Успех ТГКС в лечении воспалительных дерматозов определяется активным противовоспалительным, противозудным и антиаллергическим действием. Хорошо известны высокая эффективность и безопасность мометазона фуруата при лечении атопического дерматита, псориаза, витилиго, простого и АКД, склероатрофического лишая и т. п. [5, 6, 17, 24]. Вместе с тем сегодня проводят разработки и исследования новых форм этого стероида, которые будут доступны в ближайшее время [22].

Одним из ТГКС, содержащим мометазона фуруат, является «Момедерм®» в формах крем и мазь, производство Фармзавод Ельфа А.Т., Польша. Нефторированный характер формулы мометазона фуруата в сочетании с его внегеномным механизмом противовоспалительного действия выгодно отличает его среди других стероидов, относящихся к 3-му классу сильных ТГКС. Механизм действия мометазона фуруата, по-видимому, связан с индуцированием выделения белков-липокортинов, ингибирующих фосфолипазу А₂. Эти белки контролируют биосинтез таких медиаторов воспаления, как простагландины и лейкотриены. В опытах *in vitro* показано, что препарат обладает быстрым и пролонгированным действием по блокаде синтеза провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1 и -6, фактора некроза опухоли α) и снижению выраженности воспаления. «Момедерм®» оказывает выраженное антиаллергическое действие путем торможения миграции лимфоцитов, гранулоцитов, клеток Лангерганса и ингибирования их функции в местах воспаления при АКД за счет подавления экспрессии молекул адгезии. Прекращение синтеза медиаторов воспаления быстро приводит к восстановлению нарушенной проницаемости стенок сосудов, их сужению, уменьшению экссудации, прекращению раздражения нервных рецепторов. Этим объясняется немедленный лечебный эффект ТКС в виде быстрого

уменьшения отека, эритемы и местной температуры тканей, а также зуда, жжения, парестезии [4, 17, 29].

По данным В.Г. Панкратова [5], у больных контактным простым и АКД, применявшим мометазона фуруат крем в виде монотерапии, уже к концу второго дня отмечалось снижение интенсивности зуда, к концу 4–6-х суток наблюдалось существенное уменьшение отека, гиперемии и инфильтрации в очагах воспаления. Полное разрешение субъективных и объективных симптомов к 7-му дню лечения отмечено у 33,4 % пациентов, к 8-му — у 22,2 %, к 9-му — у 22,2 %, на 12–14-е сутки лечения — у 22,2 % больных, т. е. у всех (100,0 %) пациентов достигнуто клиническое выздоровление в течение 1–2 нед (рисунок).

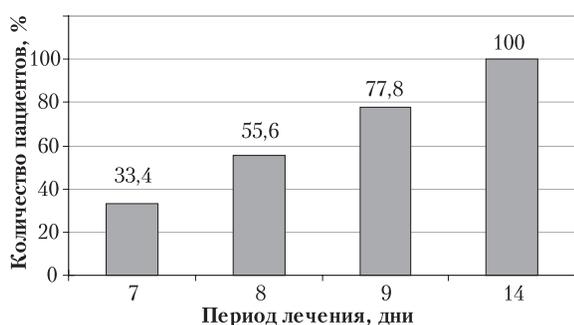


Рисунок. Клиническое выздоровление пациентов с АКД при использовании мометазона фуруата

Подобные результаты получены и в других исследованиях [6, 10], клинические проявления АКД существенно уменьшились уже ко 2–3-м суткам лечения кремом мометазона фуруат. На 12–15-е сутки у всех больных наступил полный регресс высыпаний.

Результаты открытого проспективного рандомизированного исследования демонстрируют высокую эффективность длительного прерывистого использования мометазона фуруата при лечении хронического дерматита/экземы рук (уровень В) [29].

Крем мометазона фуруат благоприятно влияет на течение лучевого дерматита кожи груди, приводит к быстрому регрессу воспалительных явлений [16]. Мометазона фуруат («Момедерм®») разрешен к применению у детей с 2-летнего возраста, имеет приоритет для детской дерматологии, так как его достаточно использовать раз в сутки. Мометазона фуруат 0,1 % крем и мазь эффективны, безопасны и высоко толерантны у детей с атопическим дерматитом, АКД, себорейным дерматитом в течение 3 нед применения [24]. Мометазона фуруат (крем «Момедерм®») по фармакологическим свойствам приближается к

идеальному препарату выбора для местного лечения аллергических дерматозов, в том числе АКД.

Для лечения АКД и других воспалительных заболеваний кожи, особенно при локализации на участках с тонкой кожей, применяют в качестве альтернативы ТГКС топические ингибиторы кальциневрина (такролимус, пимекролимус), оказывающие противовоспалительное действие и не обладающие атрофогенным эффектом (уровень С). Доказана эффективность такролимуса в модели никелевого АКД [7]. Возможно использование такролимуса в ротационной терапии хронической экземы/дерматита ТГКС (мометазона фуруат) [27]. Отмечено усиление гиперемии, транзиторное жжение или зуд кожи в месте аппликации такролимуса, обычно проходящие в течение первой недели терапии.

В тяжелых случаях АКД (при поражении более 20 % кожи) проводят краткосрочную (от 3 сут до 2 нед) системную терапию ГКС (преднизолон в дозе от 0,5 до 1 мг/кг/сут) (уровень А). Хотя в происхождении зуда, отека и гиперемии кожи, помимо гистамина, участвуют множество иммунных клеток и медиаторов воспаления, пациентам с АКД назначают антигистаминные препараты. Однако их противовоспалительное действие выражено в меньшей степени, чем у наружных кортикостероидов (уровень D).

Терапией второй линии, применяемой при рефрактерности к ГКС, являются фототерапия («Псорален плюс UVA», UVB 311 нм), иммуносупрессоры (азатиоприн и циклоспорин) (уровень А). Эффективны оральные ретиноиды (алитретиноин) при лечении хронического дерматита/экземы рук (уровень В) [8, 9, 25].

Обучение пациента способам избегания контактов с аллергенами и содержащими их веществами, а также адекватная их замена другими неаллергенными веществами являются важнейшими факторами благоприятного исхода. Сложно достичь исключения контакта с Ni, необходимо введение ряда ограничений, направленных на снижение уровня Ni и других химических аллергенов в ювелирных изделиях, пищевых продуктах и т. д. Существует ряд доказательств эффективности антินิกелевой диеты (уровень С).

Для предотвращения КД следует использовать нелатексные перчатки при работе с потенциально аллергенными веществами. Существуют также некоторые свидетельства того, что окклюзия вследствие перчаток ухудшает барьерную функцию рогового слоя. Защитные кремы можно использовать, но они имеют сомнительную ценность в предотвращении контакта с раздражителями/аллергенами и создают

ложное чувство безопасности у пациента (уровень D). Эффективность защитных барьерных кремов спорна.

Смягчающие и увлажняющие кремы используются в качестве стратегии вторичной профилактики АКД. Рекомендуют эмульсии, желатиноидно типа «масло в воде», оказывающие увлажняющее и смягчающее действие. Эти средства не должны содержать консерванты, отдушки, долж-

ны иметь самый низкий аллергенный потенциал (уровень C). В заключение следует подчеркнуть, что следование принципам доказательной медицины при наружном лечении АКД позволяет выбрать лечебные средства, которые обладают наиболее высокой эффективностью и лучшей переносимостью, оптимизировать терапию с учетом научных доказательств и индивидуального клинического опыта.

Список литературы

1. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. – М.: МедиаСфера, 2001. – 392 с.
2. Волкостлавская В.Н., Гутнев А.Л. Состояние заболеваемости патологией кожи и инфекциями, передающимися половым путем, населения Украины за последнее десятилетие // Кліні. імунол., алергол., інфектол. – 2012. – № 2. – С. 19–22.
3. Детская дерматология: справочник / Под ред. Д.П. Кроучук, А.Дж. Манчини. – М.: Практическая медицина, 2010. – 608 с.
4. Мурзина Э.А. Препараты внегеномного действия в лечении атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2011. – № 2 (41). – С. 54–60.
5. Панкратов В.Г. Элоком (мометазона фураат) в лечении острых и хронических воспалительных и аллергических дерматозов // Рецепт. – 2009. – № 4 (66). – С.117–124.
6. Стаценко А.В., Белоусова И.Э., Хайрутдинов В.В., Парфенова М.А. Клинический опыт применения 0,1 % крема мометазона фураата в наружной терапии стероидочувствительных дерматозов // Вестн. дерматол., венерол. – 2013. – № 3. – С. 84–87.
7. Belsito D.V., Wilson D.C., Warshaw E. et al. A prospective randomized clinical trial of 0.1 % tacrolimus ointment in a model of chronic allergic contact dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 55, N 5. – P. 40–46.
8. Bourke J., Coulson I., English J. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee // Brit. J. Dermatol. – 2009. – Vol. 160. – P.946–954.
9. Brasch J., Becker T. L., Aberer W. et al. Guideline contact dermatitis // Allergol. J. Int. – 2014. – Vol. 23. – P. 126–138.
10. Brazzini B., Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use // Am. J. Clin. Dermatol. – 2002. – Vol. 3, N 8. – P. 47–58.
11. Cavani A., De Pità O., Girolomoni G. New aspects of the molecular basis of contact allergy // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 7, N 3. – P. 404–408.
12. Cheng J., Zug K.A. Fragrance allergic contact dermatitis // Dermatitis. – 2014. – Vol. 25, N 5. – P. 232–245.
13. Czarnobilska E., Obtulowicz K., Dyga W. et al. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema // Contact Dermatitis. – 2009. – Vol. 60, N 6. – P. 264–269.
14. Dermatitis: occupational aspects of management. A national guideline. – London: RCP, 2009. – 55 p.
15. Habif T.P. Contact dermatitis and patch testing: Clinical dermatology / Ed. by Habif T.P. – 5th ed. – Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier, 2009. – Chap. 4.
16. Hindley A., Zain Z., Wood L. et al. Mometasone furoate cream reduces acute radiation dermatitis in patients receiving breast radiation therapy: results of a randomized trial // Rad. Oncol. – 2014. – Vol. 90, N 4. – P. 7455–7459.
17. Kapadia N., Ghouri S. Efficacy, safety and tolerability of mometasone furoate 0.1 % cream, ointment and lotion in childhood eczema // J. Pakistan Ass. Dermatol. – 2008. – Vol. 18, N 10. – P. 93–96.
18. Kind F., Scherer K., Bircher A.J. Contact dermatitis to paraphenylenediamine in hair dye following sensitization to black henna tattoos – an ongoing problem // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2012. – Vol. 10, N 3. – P. 572–578.
19. Luger T.A., Loske K.D., Elsner P. et al. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden – therapeutischer Index // J.D.D.G. – 2004. – Vol. 2, N 5. – P. 629–634.
20. Maillhol C. Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children // Allergy. – 2009. – Vol. 12, N 3. – P. 29–35.
21. Matis C., Hsu J.W., Castanedo-Tardan M.P., Jacob S.E. Allergic contact dermatitis in children: a review of international studies // Giorn. Ital. Dermatol. Venerol. – 2009. – Vol. 144, N 5. – P. 541–556.
22. Molin S., Abeck D., Guilabert A., Bellosta M. Mometasone furoate: a well-established topical corticosteroid now with improved galenic formulations // J. Clin. Exp. Dermatol. Res. – 2013. – Vol. 4, N 3. – P. 184–192.
23. Nosbaum A., Vocanson M., Rozieres A. et al. Allergic and irritant contact dermatitis // Eur. J. Dermatol. – 2009. – Vol. 19, N 1. – P. 325–332.
24. Ruzicka T., Willers C., Wigger-Alberti W. Efficacy and patient-reported outcomes of a new mometasone cream treating atopic eczema // Skin Pharmacol. Physiol. – 2012. – Vol. 25, N 4. – P. 305–312.
25. Ruzicka T., Lynde C.W., Jemec G.B. et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial // Br. J. Dermatol. – 2008. – Vol. 158, N 6. – P. 808–817.
26. Saary J., Qureshi R., Palda V. et al. A systematic review of contact dermatitis treatment and prevention // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – Vol. 53, N 3. – P. 845–851.
27. Schnopp C., Remling R., Mohrenschrager M. et al. Topical tacrolimus (FK506) and mometasone furoate in treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized, observer-blinded trial // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002. – Vol. 46, N 1. – P. 73–77.
28. Thyssen J.P., Linneberg A., Ross-Hansen K. et al. Filaggrin mutations are strongly associated with contact sensitization in individuals with dermatitis // Contact Dermatitis. – 2013. – Vol. 68, N 9. – P. 273–276.
29. Veien N.K., Olholm Larsen P., Thestrup-Pedersen K., Schou G. Longterm, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate // Br. J. Dermatol. – 1999. – Vol. 140, N 7. – P. 882–886.

Л.А. Болотна

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

ЗОВНІШНЄ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЙНОГО КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

У статті представлено відомості про причини і механізм розвитку алергійного контактного дерматиту (АКД), що становить 10–15 % від загальної кількості дерматологічних захворювань. Відзначено, що АКД не тільки чинить негативний вплив на здоров'я і якість життя хворих, а й завдає економічних збитків суспільству. Акцентовано увагу на значенні нікелю та інших сучасних факультативних подразників у розвитку АКД у дорослих і дітей, особливостях імунопатогенезу, дисбалансу цитокінів при дерматозі. Наголошено на ролі пошкоджень епідермального бар'єра в патогенезі захворювання.

З урахуванням принципів доказової медицини викладено підходи до терапії АКД. Проведений аналіз кількох клінічних рекомендацій європейських країн, вітчизняних і зарубіжних публікацій дав змогу автору зробити висновок про існування єдиної узгодженої думки щодо лікувальної тактики при АКД. Першою лінією симптоматичного лікування локалізованого АКД з ураженням до 20 % шкірного покриву є місцеві глюкокортикостероїди. Вказано засоби терапії дерматиту, акцентовано увагу на ролі сучасних топічних глюкокортикостероїдів (мометазону фуруат) у лікуванні захворювання.

Ключові слова: алергійний контактний дерматит, етіологія, патогенез, доказова медицина, принципи лікування, мометазону фуруат.

L.A. Bolotna

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

Local treatment of allergic contact dermatitis from perspective of evidencebased medicine

This article provides information about the causes and mechanism of development of allergic contact dermatitis, the principles of evidencebased medicine. We present the means for treatment of dermatitis, and focus attention on the role of modern topical corticosteroids (mometasone furoate) in the treatment of disease.

Approaches to treatment of allergic contact dermatitis are presented with regard to the principles of evidence-based medicine. The analysis of several clinical practice guidelines of European countries, domestic and foreign publications allowed the author to conclude that there is a common coherent opinion about the medical tactics at ACD. Local steroids are the first line of symptomatic treatment of localized ACD lesions not exceeding 20% of the skin. Principles and means of treatment of dermatitis are specified; attention is focused on the role of contemporary topical glucocorticosteroids (mometasone furoate) in the treatment of disease.

Key words: allergic contact dermatitis, etiology, pathogenesis, evidencebased medicine, treatment guidelines, mometasone furoate. □

Дані про автора:

Болотна Людмила Анатоліївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології
Харківської медичної академії післядипломної освіти
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58. Тел. (057) 751-12-90. E-mail: bolotnaya1@rambler.ru

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Медикаментозна корекція підвищених концентрацій лейкоцитарних адгезинів при уrogenітальному хламідіозі

Мета роботи — оцінка впливу комплексної терапії на динаміку концентрації молекул міжклітинної адгезії sICAM-1 і sVCAM у хворих на уrogenітальний хламідіоз.

Матеріали та методи. Після отримання інформованої згоди у групи дослідження було включено 60 пацієнтів (30 жіночої статі та 30 чоловічої) з установленим діагнозом уrogenітального хламідіозу і 30 осіб з відсутністю інфекцій, які передаються статевим шляхом, що склали контрольну групу. Концентрація лейкоцитарних адгезинів sICAM-1 та sVCAM у сироватці крові визначалася методом імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням стандартних тест-систем фірми Bender MedSystems GmbH (Австрія).

Результати та обговорення. У результаті дослідження було виявлено, що концентрація sVCAM була підвищеною в 3,7 разу порівняно з показником контрольної групи, а концентрація sICAM-1 — в 6,5 разу відповідно. З метою визначення ефективності медикаментозної корекції підвищеної концентрації лейкоцитарних адгезинів у плазмі крові усіх хворих перед початком лікування було розподілено на дві рівноцінні групи: основну (n = 30) та порівняльну (n = 30). Пацієнти основної групи отримували комплексне лікування, до складу якого, окрім антибіотика, входили гіполіпідемічний засіб та пробіотично-вітамінно-мінеральний комплекс з імуотропними властивостями, пацієнти порівняльної групи отримували лише антибіотик. Концентрація розчинних молекул клітинної адгезії (sICAM-1 і sVCAM) у сироватці крові хворих на уrogenітальний хламідіоз, які приймали тільки антибактеріальну терапію, суттєво не змінилась, незважаючи на проведене лікування. Концентрація sVCAM зменшилась в 1,1 разу, а концентрація sICAM-1 — у 1,2 разу. Суттєво кращі результати були отримані в пацієнтів, які, окрім антибіотика, приймали комплексну терапію з включенням гіполіпідемічного засобу та пробіотично-вітамінно-мінерального комплексу. Концентрація sICAM-1 зменшилась у 2,6 разу, а концентрація sVCAM — у 1,7 разу відповідно.

Висновки. Запропонований комплексний метод лікування сприяє зниженню концентрації лейкоцитарних адгезинів, відновленню уrogenітального бар'єрного епітелію та підвищує ефективність терапії уrogenітального хламідіозу.

Ключові слова

Уrogenітальний хламідіоз, молекули міжклітинної адгезії, sICAM-1, sVCAM, медикаментозна корекція.

Уrogenітальна хламідійна інфекція (УГХІ) — інфекційне захворювання, що викликається *Chlamydia trachomatis*, є найпоширенішою бактеріальною інфекцією, що передається статевим шляхом (ПСПШ). Найбільш високі показники захворюваності УГХІ відзначаються в осіб молодого віку. Частота виявлення нових випадків *C. Trachomatis* інфекції серед осіб віком 14–24 років приблизно в 3 рази перевищує аналогічний показник у осіб 25–39 років. Основна проблема, з якою доводиться стикатися практичним лікарям, — висхідна хламідійна інфекція, що супроводжується розвитком запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ). Показано,

що нелікована або неадекватно пролікована УГХІ викликає ЗЗОМТ, тубооваріальне безпліддя, ускладнення, що ведуть до формування ектопічної вагітності з частотою до 10–15 % [3]. Тому при виборі терапії уrogenітального хламідіозу необхідно керуватися даними про ефективність антибактеріального препарату (не нижче 95 %), враховувати наявність полімікробної флори, виключати елемент поліпрагмазії. Ефективність є найважливішим критерієм вибору схем лікування. Схеми з гарантією лікування нижче 95 % повинні використовуватися з обережністю, оскільки таке лікування сприяє селекції стійких штамів, і, таким чином, знижується

ефективність лікування наступних пацієнтів. Застосування схем лікування, ефективність яких нижче 85 %, є неприйнятним. Ще одним найважливішим питанням у лікуванні ІПСШ є безпека, яка залежить від ступеня токсичності препаратів, що застосовуються. Цінним джерелом сучасних схем лікування цих захворювань є Європейські стандарти діагностики та лікування ІПСШ, розроблені Міжнародним союзом по боротьбі з ІПСШ (International Union against Sexually Transmitted Infections, IUSTI). Вони засновані на стратегії доказової медицини та включають рекомендації, розроблені ВООЗ та адаптовані до умов Європейського регіону [7]. Пропонуючи як засіб терапії той чи інший препарат, визначальну роль експерти відводять порівняльним, рандомізованим дослідженням і метааналізам. Для лікування неускладненої УГХІ, у разі моноінфекції, рекомендуються доксициклін, джозаміцин, азитроміцин та інші макроліди. Прикметно, що інші, крім макролідів та доксицикліну, антибактеріальні препарати не рекомендовані для лікування УГХІ. Особливо важливий факт виключення цілої групи антибіотиків, які традиційно входили до числа рекомендованих при УГХІ. В цьому випадку йдеться про фторхінолони. Крім того, з рекомендацій зникла згадка про еритроміцин, доцільність застосування якого за наявності більш безпечних та зручних для застосування препаратів сумнівна [3, 10, 16].

Причини неефективності антибактеріальної терапії не завжди зрозумілі. Вважається, що лікарська стійкість збудника спостерігається зрідка, а неефективність лікування може бути пов'язана з персистенцією хламідій і зараженням від нелікованого статевого партнера.

У попередньому дослідженні нами було продемонстровано, що при урогенітальному хламідіозі відбувається підвищення концентрації у сироватці крові розчинних молекул клітинної адгезії sICAM-1 і sVCAM. З огляду на це, нами була висунута гіпотеза, згідно з якою інфіковані клітини урогенітального епітелію стимулюють хемотаксис та адгезію лейкоцитів шляхом посилення продукції молекул клітинної адгезії sICAM-1 і sVCAM. Також у нашому дослідженні було показано, що після проведеної антибактеріальної терапії концентрація розчинних молекул клітинної адгезії (sICAM-1 і sVCAM) у сироватці крові хворих на урогенітальний хламідіоз суттєво не змінилась, що диктує необхідність розробки відповідної комплексної медикаментозної терапії [1].

Аналізуючи можливі варіанти медикаментозної корекції, ми виявили, що у низці досліджень

було встановлено факт суттєвого зниження статинами продукції прозапальних цитокінів. Зниження вивільнення оксиду азоту (NO) з ендотеліальних клітин і високий рівень С-реактивного білка (СРБ) призводять до підвищення рівня адгезії низки молекул — білків, розташованих на поверхні різних (зокрема ендотеліальних) клітин, що призводить до полегшення міграції лейкоцитів через ендотелій та інфільтрації судин нейтрофілами/макрофагами. Тому було показано, що більшість статинів здатні знижувати вміст у плазмі крові СРБ, молекул адгезії незалежно від рівня холестерину за рахунок так званого «плейотропного ефекту» [4].

Також однією з умов реалізації ефективної імунної відповіді стосовно різних патогенів є надходження в організм достатньої кількості життєво важливих вітамінів і мінералів [6]. Так, виділяють кілька основних механізмів дії вітамінів, зокрема:

- імуотропну дію (безпосередній вплив на перебіг імунологічних процесів):
 - вітамін А стимулює клітинний цикл і проліферацію Т-клітин шляхом збільшення секреції ІЛ-2, він, як і вітамін Е, бере участь в утворенні антитіл проти інфекційних патогенів, регулює ріст та диференціацію клітин ІС;
 - вітамін D стимулює проліферацію циркулюючих моноцитів;
 - вітамін С призводить до підвищення вмісту в плазмі крові ІgА, ІgМ і компонентів системи комплементу, посилює фагоцитарну активність макрофагів проти інфекційних агентів;
 - вітамін Е бере участь в утворенні CD4, ІЛ-2, протівірусних антитіл, сприяє проліферації Т-клітин;
 - переважна більшість вітамінів групи В підвищують здатність організму до антилоутворення проти інфекційних патогенів, стимулюють фагоцитарну активність нейтрофілів і т. ін.;
- антиоксидантну дію:
 - збереження клітинних структур і підтримання їх біологічної активності;
 - запобігання перекисному окисненню ліпідів (окиснювальна деградація) і структур сполучної тканини;
 - запобігання розвитку утворення каскаду вільних радикалів і т. ін. [9].

Не менш важливою є й роль мінералів у підтримці нормальної функції ІС, оскільки вони також володіють як імуотропною, так і антиоксидантною активністю. Так, для забезпечення імуномодуючого ефекту організму життєво

необхідні такі основні з них, як залізо, йод, мідь, цинк, кобальт, хром, молібден, селен, марганець, оскільки їх імунотропна дія пов'язана з наступними властивостями мікроелементів [5]:

- залізо — необхідний компонент окиснювально-відновних процесів в організмі, важливий мікроелемент для стимуляції процесів кровотворення, є есенціальним фактором клітинної диференціації і кофактором ферментів, необхідних для нормального функціонування імунотропних клітин, недостатність якого призводить до зниження бактерицидної активності макрофагів і активності мієлопероксидази нейтрофілів, а також кількості Т-лімфоцитів та їх функціональної активності;
- йод володіє бактерицидною активністю проти мікробних, грибових та вірусних клітин, регулює роботу імунної системи;
- мідь — один з найважливіших незамінних мікроелементів для імунної системи, приймає участь у кровотворенні, активує синтез гемоглобіну та дозрівання еритроцитів, антиоксидантний захист, разом з вітаміном С підвищує антиінфекційний захист організму;
- цинк необхідний для утворення і реалізації функції В і Т-клітин, зокрема Т-супресорів, антитілоутворення, синтезу γ -інтерферону, підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів;
- кобальт бере участь у процесах кровотворення, підвищує фагоцитарну активність лейкоцитів;
- хром позитивно впливає на фактори природної резистентності, особливо в умовах підвищеного фізичного та психічного навантаження, інфекцій або травм, при хронічній втомлюваності, ожирінні, цукровому діабеті та підвищеному вмісті холестерину;
- молібден бере участь в тканинному диханні, нормалізує кількісний та якісний склад мікрофлори кишечника, поліпшує засвоєння й утилізацію заліза;
- селен бере участь у функціонуванні факторів неспецифічного захисту, реакціях клітинного та гуморального імунітету, регулює стабільність клітинних мембран, разом з вітаміном Е стимулює утворення антитіл, посилюючи імунний захист організму;
- марганець відіграє важливу роль у функціонуванні імунної системи, бере участь у кровотворенні та майже всіх обмінних процесах в організмі, є синергістом міді та кальцію, задіяний в обміні інших вітамінів (С, Е, В) та мікроелементів, стимулює процеси кровотворення;
- кальцій захищає клітини від проникнення в них різноманітних патогенів, бере активну

участь у формуванні нормальної імунної відповіді;

- калій бере участь у синтезі майже всіх ферментів, а також функціонуванні імунної системи;
- магній виявляє кардіопротекторний та антистресорний ефекти, позитивно впливає на функціонування імунної системи [2, 5].

При цьому слід зазначити, що задовольнити добову потребу організму в мінералах за допомогою харчового раціону та фармацевтичних засобів значно важче, ніж потребу у вітамінах. Це пов'язано насамперед з тим, що слід розраховувати не лише кількість відповідних компонентів, а й характер їх взаємодії в організмі. Так, встановлено, що:

- для засвоєння селену необхідні вітаміни С і А;
- для засвоєння цинку необхідний вітамін А;
- вітамін Е захищає селен від руйнування;
- вітамін С відновлює радикальні форми вітамінів А і Е;
- вітамін Е відновлює радикальну форму вітаміну А;
- існує синергізм дії при вживанні комплексу вітамінів (С, А, Е) і мінералів (цинк, мідь, селен) [11].

Мета роботи — оцінка впливу комплексної терапії на динаміку концентрації молекул міжклітинної адгезії sICAM-1 і sVCAM у хворих на уrogenітальний хламідіоз.

Матеріали та методи

Після отримання інформованої згоди у групі дослідження були включені 60 пацієнтів (30 жіночої статі та 30 чоловічої) з установленим діагнозом уrogenітального хламідіозу і 30 осіб з відсутністю ППШ, що склали контрольну групу. Критерії включення: сексуально активні чоловіки та жінки віком від 18 до 30 років, наявність моноінфекції, яка передається статевим шляхом. В уrogenітальному зішкрібі проводили якісне визначення *S. trachomatis* методом полімеразноланцюгової реакції (ПЛР). Критерії виключення з дослідження: наявність факторів ризику серцево-судинних захворювань, зокрема: гіпертензії (систоличний тиск > 140 мм рт. ст., діастолічний тиск > 90 мм рт. ст.); гіперглікемії (сироваткова концентрація глюкози > 6,7 ммоль/мм рт. ст.); гіперліпідемії (коефіцієнт атерогенності > 2,51); ожиріння (індекс маси тіла > 25); бактеріальна інфекція сечових шляхів; гострий або хронічний простатит, лейкорея (> 10 лейкоцитів у полі зору в експриматах передміхурової залози), гострі запальні процеси будь-якої локалізації, сполучнотканинні захворювання. Концентрація лейкоцитарних адгезинів sICAM-1 і sVCAM у сироватці крові визначалася методом

імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням стандартних тест-систем фірми Bender MedSystems GmbH (Австрія).

Результати та обговорення

У результаті проведеного дослідження було виявлено, що концентрація розчинних молекул клітинної адгезії (sICAM-1 і sVCAM) у сироватці крові хворих на уrogenітальний хламідіоз суттєво збільшена порівняно з показниками контрольної групи. Концентрація sVCAM складала ($1440,1 \pm 157,2$) нг/мл і була підвищеною в 3,7 разу порівняно з показником контрольної групи — ($389,4 \pm 21,6$) нг/мл ($p < 0,05$). Концентрація sICAM-1 була підвищеною в 6,5 разу ($1313 \pm 128,6$) та ($202 \pm 17,3$) нг/мл відповідно ($p < 0,05$).

Згідно з Європейськими рекомендаціями з лікування уrogenітального хламідіозу [16] всім пацієнтам призначався антибіотик доксицикліну моногідрат по 100 мг двічі на день протягом 7 діб. Пацієнтам досліджуваної групи ($n = 30$), окрім антибіотика, призначалось комплексне лікування, до складу якого входили ловастатин 20 мг 1 раз на день та препарат «Біон-3» по 1 капсулі 1 раз на день. Гіполіпідемічний засіб та «Біон-3» пацієнти приймали протягом 2 міс. Важливою перевагою препарату «Біон-3» є те, що до його складу, крім 12 вітамінів і 12 мікроелементів, необхідних для повноцінного функціонування імунної системи, входять пребіотик інулін та ексклюзивна комбінація (Tribion Harmonis™) трьох ретельно підібраних штамів симбіотних бактерій людського походження: *Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium bifidum* MF 20/5 та *Bifidobacterium longum* SP 07/3. Важливо, що всі ці пробіотичні штами включені в міжнародний класифікатор мікробіологічних культур, визнані безпечними FS FDA та мають статус GRAS (Generally recognized as safe), а характеристики штамів описані в керівництві Європейської організації з контролю за харчовими продуктами. При цьому дозування кожного з компонентів наближено до європейських рекомендацій і практично забезпечує добову норму, що виключає передозування активних речовин цього засобу [5, 13].

Надзвичайно важливим механізмом дії пробіотиків при лікуванні ІПСШ є участь в активації захисних місцевих і загальних імунних реакцій, а також формування імунологічної толерантності макроорганізму [14]. Відомо, що слизова оболонка шлунково-кишкового тракту (ШКТ) володіє власною лімфоїдною тканиною і належить до одного з незалежних компонентів імунної системи, відомого як асоційована з

шлунково-кишковим трактом лімфоїдна тканина (gut associated lymphoid tissue — GALT). При нормальному її функціонуванні розчинні бактеріальні субстрати і частинки розміром до 150 мкм, а також бактерії проникають в GALT двома шляхами: в результаті персорбції і їх транспортування спеціальними М-клітинами, розташованими в слизовій оболонці кишки в зоні лімфоїдних фолікулів. Надалі вони вступають в контакт з образрозпізнавальними рецепторами епітеліальних і імунокомпетентних клітин, головним чином з Toll-подібними рецепторами (Toll-like receptors — TLR), що розпізнають екзогенні та ендогенні чужорідні субстанції. Як результат, за допомогою ланцюга послідовних біологічних сигналів включається продукція широкого спектра медіаторів: прозапальних та протизапальних цитокінів, інтерферонів, регуляторних пептидів процесів регенерації та апоптозу і т. ін. [18]. Бактеріальні антигени спочатку презентуються Т-хелперам (CD4) і макрофагам, які ініціюють синтез прозапальних цитокінів. Останні одночасно з антигенами активують незрілі В-лімфоцити з наступним дозріванням і міграцією їх зі стінки кишки в лімфу, лімфатичні вузли, селезінку, в яких відбувається їх активна проліферація, дозрівання і трансформація в плазматичні клітини, які синтезують секреторний IgA (sIgA). Надалі зрілі лімфоцити і плазматичні клітини з лімфоїдної тканини надходять у кров і розселяються в усіх слизових оболонках організму, при цьому до 80 % їх кількості повертається в ШКТ (homing-effect), де вони забезпечують адекватний синтез sIgA і підвищують колонізаційну резистентність слизових оболонок макроорганізму [16]. Аналогічні ефекти виявляють антигени нормальної мікрофлори, зокрема ті, що входять до складу пробіотиків. Якщо захисна роль кишкової мікробіоти безпосередньо у травному каналі пов'язана з продукцією бактеріоцинів, підкисленням навколишнього середовища, утворенням біоплівки, конкуренцією з патогенами за поживні та ростові фактори, тобто колонізаційна резистентність вже добре вивчена [8], то регуляція імунних реакцій за межами ШКТ, зокрема в ротовій порожнині, респіраторному і уrogenітальному трактах, встановлена порівняно недавно [14, 15].

Доведені останніми роками основні механізми імуноотропної дії пробіотиків наведені в таблиці.

Контроль виліковуваності проводився через 4 тиж після закінчення лікування. Ерадикація збудника *C. trachomatis* була досягнута у 97 % пацієнтів. Але концентрація розчинних молекул клітинної адгезії (sICAM-1 і sVCAM) у сироват-

Таблиця. Доведені механізми імуноотропної дії пробіотиків (12, 17)

Біологічна дія	Механізми дії
Антимікробна активність	Зниження рН (підкиснення) середовища Секреція протимікробних пептидів Пригнічення бактеріальної інвазії Запобігання адгезії патогенних мікробів до епітеліальних клітин
Покращення бар'єрної функції	Збільшення продукції слизу Посилення цілісності епітеліального бар'єра
Імуномодуляція	Вплив на: <ul style="list-style-type: none"> • епітеліальні клітини; • дендритні клітини; • моноцити/макрофаги; • лімфоцити: <ul style="list-style-type: none"> – В-лімфоцити – натуральні клітини-кілери – Т-клітини (регуляція мукозального та клітинного балансу (Treg/Th1/Th17)) – міграція і перерозподіл Т-клітин

ці крові хворих на урогенітальний хламідіоз, які приймали тільки антибактеріальну терапію, суттєво не змінилась, незважаючи на проведену лікування. Концентрація sVCAM зменшилась в 1,1 разу і складала ($1309,2 \pm 128,4$) нг/мл ($p < 0,05$), а концентрація sICAM-1 зменшилась в 1,2 разу і складала ($1094 \pm 101,2$) нг/мл ($p < 0,05$).

Суттєво кращі результати зниження концентрації розчинних молекул клітинної адгезії (sICAM-1 і sVCAM) були отримані в пацієнтів, які, крім антибіотика, приймали комплексну терапію з включенням пробіотично-вітамінно-мінерального комплексу. Концентрація sVCAM зменшилась в 1,7 разу і складала ($858,3 \pm 62,4$) нг/мл ($p < 0,05$), а концентрація sICAM-1 зменшилась в 2,6 разу і складала ($510,1 \pm 32,2$) нг/мл ($p < 0,05$).

Висновки

При інфікуванні внутрішньоклітинним збудником *C. trachomatis* в урогенітальному бар'єрному епітелії посилюється продукція лейкоцитарних адгезинів sICAM-1 і sVCAM, що спрямована на локалізацію інфекційного агента.

Завдяки застосуванню комплексного методу лікування з включенням гіполіпідемічного засобу та пробіотично-вітамінно-мінерального комплексу було досягнуто суттєвого зниження продукції лейкоцитарних адгезинів у хворих на урогенітальний хламідіоз. Запропонований комплексний метод лікування сприяє відновленню урогенітального бар'єрного епітелію та підвищує ефективність терапії урогенітального хламідіозу.

Список літератури

1. Анфілова М.Р. Особливості взаємодії лейкоцитів з ендотелієм судинної стінки при урогенітальному хламідіозі // Здоровье мужчины.— 2015.— № 3 (54).— С. 34–35.
2. Богомолов А.Е., Зайков С.В. Влияние здорового образа жизни на иммунитет: миф или реальность? // Клін. імунол. Алергол. Інфектол.— 2013.— № 2 (61).— С. 43–48.
3. Гомберг М.А. Новые европейские рекомендации по ведению больных с хламидийной инфекцией // Здоровье женщины.— 2011.— № 4 (60).— С. 1–3.
4. Дранкина О., Палаткина Л., Зятенкова Е. Плейотропные эффекты статинов. Влияние на жесткость сосудов // Врач.— 2012.— № 9.— С. 5–10.
5. Зайков С.В. Імуноотропні властивості пробіотиків, вітамінів та мікроелементів.— К., 2015.— 45 с.
6. Иващенко Л.В. Актуальность коррекции метаболических нарушений при урогенитальном хламидиозе // Дерматология та венерология.— 2012.— № 2 (56).— С. 91–98.
7. Коляденко В.Г. Лечение инфекций, передающихся половым путем. Применение антибиотиков согласно европейским стандартам // Медицинские аспекты здоровья женщины.— 2008.— № 5 (2).— С. 51–59.
8. Літинська Т.О. Роль і місце пробіотиків у комплексній терапії хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника // Укр. журн. дерматол. венерол. та косметол.— 2015.— № 3 (58).— С. 50–56.
9. Охотникова Е.Н. Комплексный подход к восстановлению иммунной защиты организма у детей // Укр. мед. часопис.— 2012.— № 6 (92).— С. 52–55.
10. Хрянин А.А. Тактика ведения пациентов с урогенитальной хламидийной инфекцией в соответствии с современными зарубежными рекомендациями // Укр. журн. дерматол. венерол. та косметол.— 2015.— № 3 (58).— С. 84–94.
11. Щербак И.Б. Бион 3 Кид в комплексной иммунореабилитации часто болеющих детей // Укр. мед. часопис.— 2014, 3 березня (електронна публікація).
12. Dong H., Rowland I., Yaqoob P. Comparative effects of six probiotic strains on immune function in vitro // Br. J. Nutr.— 2012.— Vol. 108 (3).— P. 459–470.
13. Ghosh A.R. Appraisal of Probiotics and Prebiotics in Gastrointestinal Infections // Webmed Central Gastroenterology.— 2012.— Vol. 3 (10): WMC003796.
14. Hao Q., Lu Z., Dong B.R. et al. (2011) Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections // Cochrane Database Syst. Rev.— 2011.— Vol. 9.— P. CD006895.

15. Hattori M., Taylor T.D. The human intestinal microbiome: a new frontier of human biology // *DNA Res.*— 2009.— Vol. 16 (1).— P. 1–12.
16. Kimberly A. Workowski, Gail A. Bolan. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines.— 2015.— 140 p.
17. Lopez P., Gonzalez—Rodriguez I., Gueimonde M., Margolles A., Suarez A. Immune response to Bifidobacterium bifidum strains support Treg / Th17 plasticity // *PLoS One.*— 2011.— Vol. 6 (9).— P. e24776. doi:10.1371/journal.pone.0024776.
18. Miniello V.L., Brunetti L., Tesse R. Lactobacillus reuteri modulates cytokines production in inhaled breath condensate of children with atopic dermatitis // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*— 2010.— Vol. 50.— P. 573–576.

М.Р. Анфилова

Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

Медикаментозна корекція підвищених концентрацій лейкоцитарних адгезинів при урогенитальному хламидиозі

Цель работы — оценка влияния комплексной терапии на динамику содержания молекул межклеточной адгезии sICAM-1 и sVCAM у больных урогенитальным хламидиозом.

Материалы и методы. После получения информированного согласия в группы исследования были включены 60 пациентов (30 женского пола и 30 мужского) с установленным диагнозом урогенитального хламидиоза и 30 лиц с отсутствием инфекций, передающихся половым путем, которые составили группу контроля. Концентрация лейкоцитарных адгезинів sICAM-1 и sVCAM в сыворотке крови определялась методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием стандартных тест-систем фирмы Bender MedSystems GmbH (Австрия).

Результаты и обсуждение. В результате исследования было выявлено, что концентрация sVCAM была повышена в 3,7 раза по сравнению с показателем контрольной группы, а концентрация sICAM-1 — в 6,5 раза соответственно. С целью определения эффективности медикаментозной коррекции повышенной концентрации лейкоцитарных адгезинів в плазме крови все больные перед началом лечения были распределены на 2 равноценные группы: основную (n = 30) и сравнительную (n = 30). Пациенты основной группы получали комплексное лечение, в состав которого, кроме антибиотика, входили гиполипидемический препарат и пробиотико-витаминно-минеральный комплекс с иммуностропными свойствами, пациенты сравнительной группы получали только антибиотик. Концентрация растворимых молекул клеточной адгезии (sICAM-1 и sVCAM) в сыворотке крови больных урогенитальным хламидиозом, которые принимали только антибактериальную терапию, существенно не изменилась, несмотря на проведенное лечение. Концентрация sVCAM уменьшилась в 1,1 раза, а концентрация sICAM-1 — в 1,2 раза. Существенно лучшие результаты были получены у пациентов, которые, помимо антибиотика, принимали комплексную терапию с включением гиполипидемического препарата и пробиотико-витаминно-минерального комплекса. Концентрация sICAM-1 уменьшилась в 2,6 раза, а концентрация sVCAM — в 1,7 раза соответственно.

Выводы. Предложенный комплексный метод лечения способствует снижению концентрации лейкоцитарных адгезинів, восстановлению урогенитального барьерного эпителия и повышает эффективность терапии урогенитального хламидиоза.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, молекулы межклеточной адгезии, sICAM-1, sVCAM, медикаментозная коррекция.

M.R. Anfilova

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Drug correction of elevated concentrations of leukocyte adhesins in urogenital chlamydiosi

Objective — to evaluate the effect of combined therapy on the dynamics of the content of intercellular adhesion molecules sICAM1 and sVCAM in patients with urogenital chlamydiosi.

Materials and methods. After obtaining informed consent, the study included 60 patients (30 females and 30 males) with a diagnosis of urogenital chlamydiosi and 30 persons without sexually transmitted diseases that composed the control group. The concentration of leukocyte adhesins sICAM1 and sVCAM in serum was determined by enzymelinked immunosorbent assay (ELISA) with the use of standard test systems of company Bender MedSystems GmbH (Austria).

Results and discussion. As a result of research it was found that the concentration of sVCAM was increased by 3.7 times as compared with the control group, and the concentration of sICAM1 — by 6.5 times. In order to determine the effectiveness of drug correction of elevated leukocyte adhesins concentration in blood plasma, all the patients before treatment were divided into two equivalent groups: main (n = 30) and comparison group (n = 30). Patients of the main group received comprehensive treatment, which, besides the antibiotics, included lipidlowering drugs and a complex of probiotics, vitamins and minerals that has immunotropic properties. The patients of the comparison group received only an antibiotic. The concentration of soluble molecules of cell adhesion (sICAM1 and sVCAM) in the blood serum of patients with urogenital chlamydiosi, who took only antibiotic therapy, did not change significantly in spite of the treatment. Concentration of sVCAM decreased by 1.1 times, and concentration of sICAM1 decreased by 1.2 times. Significantly better

results were obtained in patients who, in addition to the antibiotic, took a combined therapy including lipidlowering drugs, and a complex of probiotics, vitamins and minerals. Concentration of sISAM1 decreased by 2.6 times, and concentration of sVCAM – by 1.7 times, respectively.

Conclusions. The proposed comprehensive treatment helps to reduce the concentration of leukocyte adhesins, recover the urogenital barrier epithelial and improve the effectiveness of treatment of urogenital chlamydiosis.

Key words: urogenital chlamydiosis, intercellular adhesion molecules, sICAM1, sVCAM, drug correction. □

Дані про автора:

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

Ж.В. Королева

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

Опыт применения препарата «Лордес» в терапии аллергодерматозов у взрослых и детей

Цель работы — оценить клиническую эффективность и безопасность препарата «Лордес» (лекарственная форма — сироп, где 5 мл сиропа содержит 2,5 мг дезлоратадина, и таблетки, которые содержат по 5 мг дезлоратадина) при лечении больных аллергическим дерматитом.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 46 больных с аллергическим дерматитом (18 мужчин и 28 женщин), длительность заболевания составила 1–3 сут.

Результаты и обсуждение. У большинства пациентов на 2–3-и сутки терапии препаратом «Лордес» исчезли жалобы, отмечалось хорошее самочувствие, регрессировали явления островоспалительных высыпаний на коже, уменьшилась инфильтрация. Полностью исчезали клинические проявления к 5–7-м суткам лечения. Включение препарата «Лордес» в терапию больных аллергическим дерматитом позволило добиться клинического излечения у всех 46 пациентов.

Выводы. Фармакологические особенности дезлоратадина, его высокая терапевтическая эффективность и безопасность, широкий спектр показаний к применению, а также опыт использования в клинической практике позволяют рекомендовать «Лордес» в качестве препарата выбора для лечения аллергического дерматита как у детей, так и взрослых.

Ключевые слова

Дезлоратадин, аллергический дерматит, препарат «Лордес».

В структуре аллергозов около 80 % составляют аллергодерматозы [6]. Одной из главных причин широкой распространенности аллергических заболеваний (АЗ) считается критическое экологическое состояние окружающей среды вследствие химизации промышленности, быта, сельского хозяйства [1, 6, 7]. Существуют трудности, которые обусловлены проблемой выбора индивидуально для каждого больного антигистаминного средства из обширного арсенала блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов. Сложные механизмы регуляции иммунной системы, в которых защитные физиологические реакции приобретают патологический характер, генетическая предрасположенность организма и не поддающиеся подсчету аллергены, изменение инфекционной нагрузки и характера питания — это только единичные причины дерматозов аллергического генеза [2, 4]. Клинические проявления этих заболеваний разные, но в их патогенезе лежат сходные механизмы.

В патогенезе аллергодерматозов главная роль принадлежит иммунологическим механизмам, обусловленным реакцией клеток иммунной системы на аллерген. В реализации иммунного ответа на аллергены участвуют разнообразные клеточные элементы и гуморальные факторы, вклад которых в развитие аллергической реакции может меняться в зависимости от ее типа — реактивного, цитотоксического, иммунокомплексного, гиперчувствительности замедленного типа.

Среди множества биологически активных веществ, принимающих участие в патогенезе аллергодерматозов, развивающихся по всем четырем типам, ведущее место принадлежит гистамину [6]. Клинические проявления действия гистамина со стороны кожи — ощущение зуда и волдырно-гиперемическая реакция. Пруриго-генным действием обладают серотонин, протеазы (каллекреин, папаин), простагландины, лейкотриены, эйкозаноиды [2, 9]. Аллергический дерматит возникает у больных с повышенной

чувствительностью к определенному веществу — аллергену. Повышенная чувствительность может быть врожденной — идиосинкразия (например, к яйцам, цитрусовым, землянике и т. д.). Несмотря на то что аллерген контактирует с ограниченным участком кожи, возникает сенсibilизация всего организма.

В литературе выделяют дерматит простой (артифициальный контактный), аллергический и токсикодермию [3, 5]. Дерматит аллергический возникает в результате повторного контакта с аллергеном, характеризуется сенсibilизацией (моновалентного характера), экзогенными раздражителями с развитием приобретенной гиперчувствительности немедленно-замедленного типа. Высыпания отличаются полиморфизмом. На отечной, без четких очертаний, эритеме возникают папулы, микровезикулы, часть которых вскрывается, образуя мелкие эрозии с невыраженным мокнутием. Больных беспокоят зуд, жжение. Высыпания появляются не только в местах соприкосновения с аллергеном, но и на отдаленных участках. Характерна симметричность расположения сыпи, нет тенденции к спонтанному разрешению ее после прекращения контакта с аллергеном. Возможны рецидивы, не связанные с причинным фактором.

Симптоматическое лечение аллергических заболеваний кожи антигистаминными препаратами (АПГ) — общепризнанный принцип лечения. Основным механизмом противоаллергического эффекта средств этого класса остается способность конкурентно блокировать H_1 -рецепторы гистамина посткапиллярных венул, не оказывая выраженного влияния на H_2 - и H_3 -рецепторы [2].

Второе поколение гистамина — H_1 -антагонисты рецепторов и их метаболиты — были разработаны для обеспечения эффективного лечения аллергического ринита и хронической идиопатической крапивницы в целях уменьшения побочных эффектов, связанных с препаратами первого поколения [8, 10–13]. При сравнении эффективности и безопасности метаболитов антигистаминных препаратов второго поколения — дезлоратадином, фексофенадином и левоцитеризином — рассматривались многие фармакологические и клинические параметры. В этой группе антигистаминных препаратов дезлоратадин имеет наибольшее сродство к H_1 -рецепторам. Дезлоратадин, фексофенадин и левоцитеризин отличаются в плане межлекарственных взаимодействий и сонливостью после приема, что обеспечивает преимущества для общего профиля эффективности и безопасности дезлоратадина по сравнению с фексофенадином

и левоцитеризином. Дезлоратадин отображает линейную фармакокинетику при пероральном введении. Возраст и пол не имеют очевидного влияния на метаболизм дезлоратадина и его выведение из организма, пища не влияет на его биодоступность или всасывание. Дезлоратадин также оказывает противовоспалительное действие с помощью механизмов, которые не зависят от антагонизма H_1 -рецепторов [14]. Также было выявлено, что включение дезлоратадина в терапию достоверно улучшает качество жизни пациентов и приводит к более значимому уменьшению выраженности клинических симптомов. Он также оказывает более быстрое действие и улучшает качество жизни пациентов прямопропорционально степени облегчения симптомов.

Целью работы была оценка клинической эффективности и безопасности препарата «Лордес» (лекарственная форма — сироп, где 5 мл сиропа содержит 2,5 мг дезлоратадина, и таблетки, которые содержат по 5 мг дезлоратадина) при лечении больных аллергическим дерматитом. Кроме антигистаминной активности, «Лордес» обладает антиаллергическим и противовоспалительным действием, подавляет каскад реакций, лежащих в основе развития аллергического воспаления, а именно:

- выделение провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13;
- выделение провоспалительных хемокинов, таких как RANTES;
- продукцию супероксидного аниона активированными полиморфноядерными нейтрофилами;
- адгезию и хемотаксис эозинофилов;
- экспрессию молекул адгезии, таких как Р-селектин;
- IgE-зависимое выделение гистамина, простагландина D2 и лейкотриена C4.

При использовании дезлоратадина в дозе от 5 до 20 мг/сут на протяжении 14 сут не обнаружено признаков клинически значимой кумуляции.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 46 пациентов с аллергическим дерматитом (18 мужчин и 28 женщин) с диагнозом аллергического дерматита, длительность заболевания 1–3 сут. Общие критерии для пациентов: установление диагноза с учетом клинико-лабораторных симптомов; возраст пациентов от 1 до 65 лет; отсутствие противопоказаний к применению препарата в соответствии с инструкцией; исключение — применение других антигистаминных препаратов.

Пациенты получали препарат: дети от 1 до 5 лет (10 пациентов) по 2,5 мл сиропа раз в

сутки; от 6 до 11 лет (12 пациентов) по 5 мл сиропа раз в сутки, старше 12 лет и взрослые (24 пациента) по таблетке раз в сутки.

Оценка эффективности терапии осуществлялась с использованием общепринятых критериев:

- клиническое излечение (ремиссия) — полное отсутствие жалоб, хорошее самочувствие, исчезновение морфологических элементов сыпи и воспалительных явлений в очагах поражения;
- значительное улучшение — полное прекращение зуда, удовлетворительное самочувствие, разрешение большинства элементов сыпи, значительное уменьшение признаков воспаления;
- улучшение — ослабление зуда, удовлетворительное самочувствие, частичный регресс элементов сыпи, уменьшение явлений воспаления;
- без эффекта — проводимая терапия не обеспечивает позитивных изменений клинико-лабораторных данных по сравнению с таковыми до начала лечения;
- ухудшение — увеличение степени тяжести кожного процесса в ходе лечения, развитие осложнений и побочных эффектов.

Результаты и обсуждение

У большинства пациентов на 2–3-е сутки терапии препаратом «Лордес» исчезали жалобы, отмечалось хорошее самочувствие, регрессировали явления островоспалительных высыпаний на коже, уменьшалась инфильтрация. Полнос-

тью исчезали клинические проявления к 5–7-м суткам лечения. Включение препарата «Лордес» в терапию больных аллергическим дерматитом позволило добиться клинического излечения у всех 46 пациентов.

При оценке эффективности терапии установлено, что клиническое излечение наблюдалось у 46 (100 %) больных с аллергическим дерматитом. Необходимо указать, что большинство пациентов отмечают противозудный эффект даже после однократного приема «Лордес». Оценивая безопасность сиропа «Лордес», следует отметить его хорошую переносимость пациентами, приятный вкус. Побочных эффектов со стороны кожи и других систем организма во время лечения и после его окончания не отмечено.

Выводы

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

- препарат «Лордес» эффективен при лечении аллергического дерматита;
- «Лордес» в лекарственной форме сиропа и таблеток характеризуется хорошей переносимостью и высоким профилем безопасности.

Фармакологические особенности дезлоратадина, его высокая терапевтическая эффективность и безопасность, широкий спектр показаний к применению, а также опыт использования в клинической практике позволяет рекомендовать «Лордес» в качестве препарата выбора для лечения аллергического дерматита как у детей, так и у взрослых.

Список литературы

1. Антоньев А.А., Прохоренко В.И. Об общепатологических закономерностях патогенеза аллергических дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 2.— С. 20–22.
2. Болотная Л.А. Место антигистаминных препаратов в терапии зудящих дерматозов аллергического генеза // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии.— 2010.— № 2 (37).— С. 29–34.
3. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти.— М.: МЕДпресс-информ, 2009.— 736 с.
4. Клиническая аллергология. Руководство для практических врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хантова.— М.: МЕДпресс-информ, 2002.— 623 с.
5. Мавров И.И. и соавт. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии.— Харьков: Факт, 2007.— 800 с.
6. Прутуло О.А., Прохоров Д.В. Опыт клинического применения препарата «Алерзин» в комплексной терапии аллергодерматозов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2011.— № 8 (47).— С. 61–64.
7. Солошенко Э.Н., Гончаров И.В. Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов в комплексной терапии аллергодерматозов. Критерии выбора // Междунар. мед. журн.— 2002.— № 4.— С. 130–133.
8. Bachert C., Virchow C.J., Plenker A. Desloratadine in the treatment of seasonal allergic rhinitis results of a large observational study // Clin. Drug. Invest.— 2002.— Vol. 22 (Suppl. 2).— P. 43–52.
9. Green R.J. Inflammatory airway disease // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.— 2003.— Vol. 16.— N 4.— P. 181–186.
10. Lachapelle J.M., Decroix J., Henrijean A. et al. Desloratadine 5 mg once daily improves the quality of life of patients with chronic idiopathic urticaria // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2006.— Vol. 20.— P. 288–292.
11. Monroe E., Finn A., Patel P. et al. Desloratadine urticaria Study Group. Efficacy and safety of desloratadine 5 mg once daily in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 48.— P. 535–541.
12. Ortonne J.P., Grob J.J., Auquier P., Dreyfus I. Efficacy and safety of desloratadine in adults with chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial // J. Am. Acad. Dermatol.— 2007.— Vol. 8.— P. 37–42.
13. Ring J., Hein R., Gauger A. et al. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Int. J. Dermatolog.— 2001.— Vol. 40.— P. 72–76.
14. Rottem M., Elbizi D., Schoeger Z. Desloratadine Study Group. Desloratadine for chronic idiopathic urticaria // Harefuah.— 2005.— Vol. 144.— P. 547–553.

Ж.В. Корольова

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

Досвід застосування препарату «Лордес» у терапії алергодерматозів у дорослих та дітей

Мета роботи — оцінити клінічну ефективність та безпечність препарату «Лордес» (лікарська форма — сироп, де 5 мл сиропу містить 2,5 мг дезлоратадину, і таблетки, які містять по 5 мг дезлоратадину) при лікуванні хворих на алергійний дерматит.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 46 хворих на алергійний дерматит (18 чоловіків і 28 жінок), тривалість захворювання — 1–3 доби.

Результати та обговорення. У більшості пацієнтів на 2–3-тю добу терапії препаратом «Лордес» зникали скарги, відзначалося хороше самопочуття, регресували явища гострозапальних висипань на шкірі, зменшувалася інфільтрація. Повністю зникали клінічні вияви до 5–7-ї доби лікування. Введення препарату «Лордес» у терапію хворих на алергійний дерматит дало змогу досягти клінічного одужання у всіх 46 пацієнтів.

Висновки. Фармакологічні особливості дезлоратадину, його висока терапевтична ефективність і безпека, широкий спектр показань до застосування, а також досвід використання в клінічній практиці дають змогу рекомендувати препарат «Лордес» в якості препарату вибору для лікування алергійного дерматиту як у дітей, так і дорослих.

Ключові слова: дезлоратадин, алергійний дерматит, препарат «Лордес».

Zh.V. Korolova

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

Experience of using «Lourdes» preparation in treatment of allergic dermatites in adults and children

Objective — to evaluate the clinical efficacy and safety of «Lourdes» (pharmaceutical form — syrup with 5 ml of syrup containing 2.5 mg of desloratadine and tablets containing 5 mg of desloratadine) in the treatment of allergic dermatitis.

Materials and methods. We observed 46 patients with allergic dermatitis (18 males and 28 females), duration of 1–3 days.

Results and discussion. Most patients on 2–3-rd day of therapy with «Lourdes» had no complaints, noted good health, regressed inflammatory skin rash, decreased infiltration. Clinical manifestations to 5–7-th days of treatment completely disappeared. The introduction of the drug «Lourdes» in the treatment of patients with allergic dermatitis enabled to achieve clinical cure in all 46 patients.

Conclusions. The pharmacological characteristics of desloratadine, its high therapeutic efficacy and safety, wide range of indications, and the experience of use in the clinical practice allow recommending «Lourdes» as a drug of choice for treatment of allergic dermatitis in children and adults.

Key words: desloratadine, allergic dermatitis, «Lourdes» preparation. □

Дані про автора:

Корольова Жаннета Валентинівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32
Тел. (044) 413-53-52
E-mail: zhkorolova@gmail.com

Д.С. Поліщук^{1,2}, С.Й. Поліщук², В.С. Комарницька²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

²ПП «Дерматовенерологічний заклад лікаря Поліщука С.Й.», Хмельницький

Унілатеральні дерматози, оптимізація лікування із застосуванням пульсової мезотерапії

Наведено узагальнені дані літератури про унілатеральні дерматози та особисті спостереження хворих на такі дерматози. Вперше запропоновано методику лікування набутих унілатеральних дерматозів із застосуванням пульсової кортикостероїдної мезотерапії.

Ключові слова

Унілатеральні дерматози, пульсова мезотерапія, лінії Блашко.

До унілатеральних дерматозів (УД) належать захворювання шкіри, характерною ознакою яких є лінійне (однобічне) розташування морфологічних елементів. Термін «унілатеральний дерматоз» частіше зустрічається в літературі близького зарубіжжя, у країнах далекого зарубіжжя використовують терміни «сегментарний», «лінійний», «блашкоїдний», «блашколінійний» [14].

Серед захворювань, що характеризуються лінійним та однобічним розташуванням, зустрічаються як добре відомі дерматози — склеродермія, червоний плескатий лишай, псоріаз, нейродерміт, екзема, вітиліго, невуси, так і ті, що виявляються рідко, — саркома Капоші, порокератоз Мібеллі, фолікулярний дискератоз Дар'є та інші [3].

Перші опубліковані спостереження щодо унілатеральних дерматозів стосувалися вродженої патології — невоїдних дерматозів, тому було запропоновано термін *naevi unius lateris*. Пізніше виявлено, що деякі добре відомі дерматози також мають схильність до лінійного, однобічного розташування, зокрема це склеродермія, червоний плескатий лишай, псоріаз, нейродерміт, екзема. Було звернуто увагу на дві обставини: по-перше, виникненню унілатеральних дерматозів часто передували інтенсивний механічний, фізичний або хімічний вплив (удар, опік, ураження електричним струмом, токсичними речовинами, рентгенівським випромінюванням), по-друге, незвична локалізація дерматозу в біль-

шості хворих пов'язана з органічним ураженням центральної або периферичної нервової системи, про що свідчив сегментарний, метамерний характер шкірного процесу, який відповідав зонам іннервації. Цей факт дав підставу Rayer та співавт. назвати цю патологію *naevi nervorum* [3, 4]. Встановлено також, що провокуючими факторами можуть бути деякі захворювання (герпес, флєбіти, піодермії) [4].

Результати комплексу електрофізіологічних досліджень (електроміографія, ЕКГ, електроопір шкіри, плетизмографія та ін.) засвідчили, що локалізація шкірних висипань при псоріазі, червоному плескату лишаї за типом унілатеральних дерматозів зумовлена неврологічними порушеннями центрального та сегментарного характеру [5], а функціональні дослідження показали, що патогенетичну роль у розвитку унілатерального дерматозу можуть відігравати зміни нервової системи, фізичні травми і судинні зміни [8].

На сьогодні встановлено, що локалізація висипу при унілатеральному дерматозі не відповідає будь-яким судинним, нервовим або лімфатичним структурам, а виявляється різними типами шкірного мозаїцизму (рис. 1).

Під мозаїцизмом розуміють наявність в організмі двох або більше генетично різнорідних популяцій клітин, що виникли з початкової генетично гомогенної зиготи [10]. На сьогодні теорію шкірного мозаїцизму підтверджено на клітинному рівні не менше ніж при 15 різних

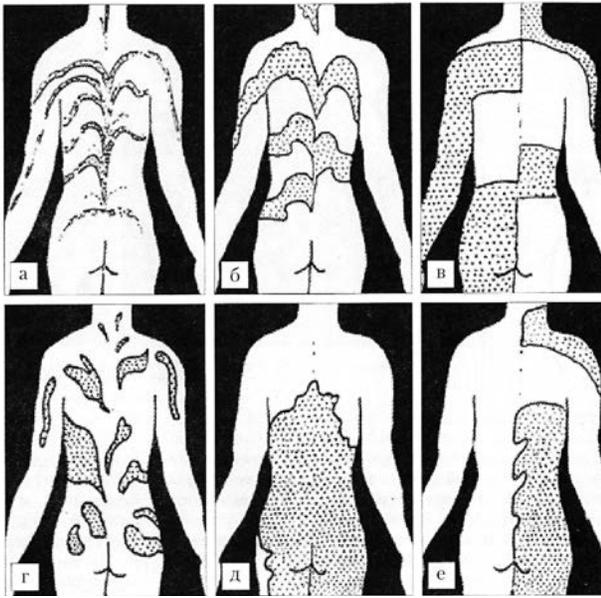


Рис. 1. Типи шкірного мозаїцизму (12)

а — лінії Блашко; вузькі смуги; б — лінії Блашко; широкі смуги; в — «шахова дошка»; г — листоподібна; д — плямиста без поділу по серединній лінії; е — латералізація

дерматозах. Серед них невоїдні та Х-зчеплені дерматози [12].

Вивченим та таким, що зустрічається найчастіше, є унілатеральне ураження упродовж ліній Блашко (ЛБ), які відповідають шляхам міграції та проліферації мутантних клітин у процесі ембріогенезу. На спині ЛБ мають V-подібну форму, на шкірі грудей та бічних поверхнях тулуба — S-подібну, на голові — хвилясту (рис. 2), на верхніх та нижніх кінцівках — лінійну [13]. Вважається, що під час ембріогенезу відбувається міграція та проліферація мутантних клітин ектодермального або нейроектодермального походження (наприклад, меланоцити). Внаслідок цього у шкірі виникають «смуги», представлені клонами клітин, які несуть цю мутацію. За останніми даними, ЛБ й зумовлюють певну локалізацію дерматозів [17]. Вважається, що ЛБ відображають розвиток усєї шкіри [15].

Під час вивчення патогенетичного механізму монолатерального ураження шкіри встановлено, що в разі вияву шкірного мозаїцизму по ЛБ, пов'язаного з мутацією клітин нейроектодермального походження, потрібно враховувати ураження нервової системи (периферичної або центральної) хворого як тригерного фактора розвитку УД [6].

УД поділяють на вроджені та набуті [16]. Вроджені УД, або невоїдні, у деяких хворих можуть виникати з часом, наприклад, пізній невус. Набуті унілатеральні дерматози, представлені класичними дерматозами, як правило, мають лінійне (вогнищеве) розташування [6].

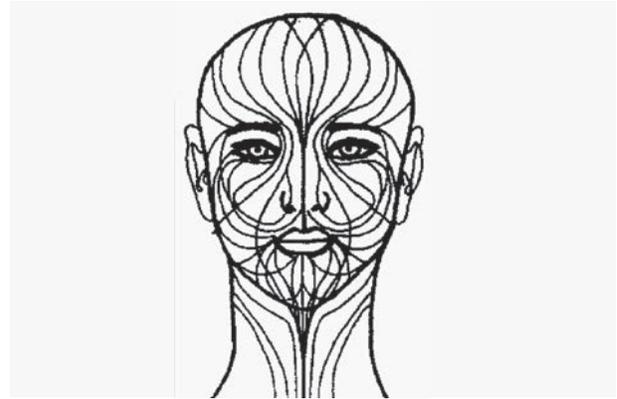


Рис. 2. Лінії Блашко на обличчі (14)

У разі набутого УД зберігаються клінічні та гістологічні ознаки, характерні для цього захворювання [11]. Можливий також розвиток як набутого, так і вродженого дерматозу в одного пацієнта [9].

У дослідженні 116 хворих на УД за результатами аналізу клінічних особливостей унілатерального розташування було виділено три групи (табл. 1): I — лінійні дерматози, що підпадають під визначені нозологічні форми; II — дерматози, які не можуть бути зараховані до визначеної нозологічної форми; III — вроджені захворювання, тобто власне невуси. Такий поділ УД дає лікарю можливість обрати метод лікування, а також прогнозувати його ефективність [7].

Унілатеральність вогнищ ураження у хворих з різною патологією, незрозумілий патогенетичний механізм унілатеральної локалізації, відсутність чітких методів лікування хворих на унілатеральні дерматози спонукало нас до оптимізації та пошуку більш ефективного, сучасного та раціонального методу лікування.

Для лікування УД було обрано пульсову кортикостероїдну мезотерапію (ПКМТ) як альтернативу кортикостероїдним мазям та кремам. Метод ПКМТ, власне, ґрунтується на сучасній концепції вибіркової, точкової дії, і тільки технічний прийом, безперечно, запозичений з мезотерапії: рідко, мало, в потрібне місце — внутрішньошкірно. Мішень — шкіра вогнищ ураження, а терапевтичний тригер — глюкокортикостероїд у мінімальній дозі [2].

Застосування кортикостероїдів є обґрунтованим та виправданим. Разом з тим використання кортикостероїдних мазей та кремів при хронічних рецидивуючих дерматозах, до яких належать і УД, є не завжди зручним, а іноді й обтяжливим. Крім того, складно контролювати дозу, концентрацію зовнішніх кортикостероїдів та площу їх аплікації — для уникнення кумуляції і появи системного побічного ефекту.

Таблиця 1. Класифікація лінійних і унілатеральних дерматозів та частота їх діагностування (7)

Нозологічно визначені лінійні та унілатеральні дерматози (77)	Нозологічно не визначені лінійні та унілатеральні дерматози (13)	Лінійні та унілатеральні невуси (26)	
Склеродермія (20)	За псоріазиформним типом (8)	Судинні невуси (6):	За типом гіперкератозу (6)
Червоний плескатий лишай (12)	За вузликовим типом (3)	— за типом ангиокератоми (2)	За ліхеноідно-везикульозним типом (3)
Геміатрофія Ромберга (6)	За типом папіломатозу (1)	— за плямистоатрофічним типом (4)	Комедо-невус (1)
Вітиліго (5)	За пігментно-гіперкератотичним типом (1)	Пігментні невуси (10):	
Екзема (3)		— за депігментованим типом (5)	
Хвороба Шамберга (3)		— за верукозно гіперпігментованим типом (5)	
Склероатрофічний ліхен (2)			
Псоріаз (2)			
Первинний амілоїдоз шкіри (2)			
Екземоподібна пурпура			
Дукаса—Капітанакіса (2)			
Сімейна доброякісна пухирчатка			
Гужеро—Хейлі-Хейлі (2)			
Капілярит (1)			
Порокератоз Мібеллі (1)			
Фолікулярний дискератоз Дар'є (1)			
Дискоїдний червоний вовчак (1)			
Саркома Капоші (1)			

Терапія глюкокортикостероїдними препаратами широко застосовується для лікування тяжких дерматозів. Ці препарати протягом 50 років лишаються найбільш універсальними та потужними протизапальними, імуномодулювальними засобами. Головний принцип глюкокортикоїдної терапії — досягнення максимального лікувального ефекту при мінімальних дозах. Кортикостероїди в низьких («підпорогових») дозах не дають системного ефекту, проте знижують активність у шкірі нуклеарного фактора активації Т-клітин, білка-активатора, нуклеарного фактора транскрипції. В результаті інгібується експресія кількох залежних генів та утворення зв'язаних з ними прозапальних цитокінів/інтерлейкінів [1].

Отже, цілком виправданим є включення до схеми базового лікування УД пульсової мезотерапії з використанням глюкокортикоїда пролонгованої дії («Дипроспан» або «Флостерон») у мінімальній дозі. В 1 мл суспензії міститься 2 мг бетаметазону у вигляді бетаметазону динатрію фосфату і 5 мг бетаметазону дипропіонату. Бетаметазон динатрію фосфат є легкорозчинним компонентом, що швидко всмоктується у тканинах і забезпечує швидку дію. Пролонговану дію забезпечує бетаметазону дипропіонат, у якого повільніша абсорбція. Комбінацією цих компонентів досягається швидка та пролонгована дія.

Наводимо особисті клінічні спостереження.

Під спостереженням у 2012—2015 роках перебували 11 хворих (4 чоловіки та 7 жінок) на різні УД віком від 5 до 42 років, мешканців Хмельницької області. Унілатеральне розташування висипу спостерігалось у хворих з різними нозологічними формами, як набутими (вітиліго,

екзема, псоріаз, 2 випадки нейродерміту, 2 випадки червоного плескатого лишая, 2 випадки вогнищевої склеродермії), так і вродженими невоїдними (2 випадки меланоцитарного унілатерального невусу).

Під час складання індивідуальних планів терапії першочергово враховувався стан шкіри, а також інші дані анамнезу.

У комплексному лікуванні хворих з набутими УД було застосовано пульсову мезотерапію за такою методикою: суспензію глюкокортикоїду («Дипроспан» або «Флостерон» 7 мг та 14 мг при більш поширених ураженнях шкіри) розводили ізотонічним розчином натрію хлориду до 3—5 мл та вводили інсуліновим шприцом з голкою діаметром 0,3—0,36 мм внутрішньошкірно у ділянку ураження по краю вогнища з відстанню між ін'єкціями 1,5—3,5 см по 0,2 мл в одну точку. Процедура в разі потреби повторювали через 1 міс.

Випадок 1 (рис. 3). *Хвора Д.*, 27 років, звернулася зі скаргами на висип на шкірі лівої нижньої кінцівки. З анамнезу відомо, що вогнища ураження з'явилися під час вагітності вісім місяців тому, суб'єктивних ознак не було. Під час огляду хворої на передній латеральній поверхні лівого стегна, гомілки та ступні виявлено вогнища, які місцями зливалися у вигляді стрічок. Плями буровато-коричневого кольору діаметром від 5 до 15 см. Межі нечіткі, в центрі деяких вогнищ — виражена атрофія та блиск шкіри. Пальпаторно виявлялися ущільнення та рубцева атрофія шкіри. Враховуючи унілатеральну локалізацію патологічного процесу, встановлено діагноз вогнищевої склеродермії унілатерального типу.

Хвору проконсультували невропатолог та ревматолог. Проведено електроміографію. Вияв-



Рис. 3. Вогнищева склеродермія унілатерального типу



Рис. 6. Вроджений унілатеральний меланоцитарний невус лівої гомілки



Рис. 4. Червоний плескатий лишай (бородавчата форма) унілатерального типу



Рис. 5. Червоний плескатий лишай унілатерального типу до та в процесі лікування



Рис. 7. Унілатеральний меланоцитарний невус лівої поверхні тулуба

лено аксональне ураження лівого зовнішнього шкірного нерва стегна. Призначено лікування: «Купреніл», «Теонікол», кальцію пантотенат. Місцево проведено пульсову мезотерапію — «Флостерон» 14 мг 1 раз на місяць 4 курси. На тлі лікування після першого курсу ін'єкцій спостерігалася зменшення запальних явищ в уражених ділянках шкіри, відновлення кольору, еластичності шкіри та зменшення її атрофії.

Випадок 2 (рис. 4). *Хворий П.*, 31 рік, з'явився на прийом зі скаргами на висипання на шкірі лівої верхньої кінцівки. Хворіє чотири роки. В анамнезі травм, інфекційних захворювань немає. На час огляду морфологічні елементи локалізовані лінійно на шкірі уздовж лівої руки від тильної поверхні лівої долоні, передпліччя, плеча. Полігонально — папульозно-вузликосий висип блідо-рожевого кольору, різних розмірів та форми, зливного характеру, місцями вкритий кірками. Враховуючи клінічні вияви та локалізацію висипу, встановлено діагноз червоного плескатої лишаю (бородавчата форма) унілатерального типу. Хворому призначено лікування: «Делагіл», левоцетиризин, місцево — пульсова мезотерапія препаратом «Флостерон» 7 мг 1 раз на місяць. Позитивного терапевтичного ефекту досягнуто після другого курсу ПКМТ з перервою 1 міс. На сьогодні пацієнт перебуває за межами країни, що унеможливило проведення подальшого спостереження.

Випадок 3 (рис. 5). *Хвора П.*, 5 років. Батьки звернулися зі скаргами на висипання в ділянці лівої нижньої кінцівки. Зі слів батьків, хворіє 1,5 року. На час огляду хворої патологічний процес локалізувався на шкірі задньої поверхні лівого стегна, гомілки, ступні. Висипання лінійної форми у вигляді плямисто-папульозних елементів рожево-червоного кольору, місцями зливного характеру. На підставі клінічних виявів, одностороннього характеру висипань встановлено діагноз червоного плескатої лишаю унілатерального типу. Призначено лікування: левоцетиризин, ацикловір та місцево ПКМТ препаратом «Дипроспан» 7 мг. Через 4,5 тиж спостерігався регрес висипань з нормалізацією в окремих ділянках шкіри.

Також наводимо два випадки вроджених невоїдних УД.

Випадок 4 (рис. 6). *Хворий К.*, 18 років, звернувся на прийом з приводу родимої плями на шкірі нижньої кінцівки. Встановлено діагноз вродженого меланоцитарного унілатерального невусу лівої гомілки. Рекомендовано препарати, що містять антиоксиданти, обмеження перебування на сонці та використання сонцезахисних кремів.

Випадок 5 (рис. 7). *Хвора С.*, 8 років. Батьки звернулися з приводу плямистого утворення на

шкірі тулуба. Встановлено діагноз вродженого унілатерального меланоцитарного невусу. Рекомендоване оперативне лікування з трансплантацією шкіри.

У хворих з набутими УД спостерігалася добра переносність проведеної ПКМТ, побічних явищ не виявлено, постін'єкційна еритема зникла в середньому через 10–12 год після процедури. Позитивний ефект уведення препарату спостерігався вже у перших 3–5 днів. Ризик атрофічного сліду на місці ін'єкції зменшувався за рахунок розведення препарату ізотонічним розчином натрію хлориду та введення препарату в кілька місць.

Протипоказання для проведення ПКМТ: підвищена чутливість до бетаметазону та інших компонентів препарату, захворювання на системні мікози, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура. У разі застосування кортикостероїдів забороняється також проводити імунізацію хворих.

Пульсову мезотерапію не потрібно ототожнювати із системною гормонотерапією, при якій загальна доза глюкокортикоїда більша, ніж при ПКМТ. Крім того, при ПКМТ мінімальна доза глюкокортикоїда депонується у шкірі. На відміну від зовнішніх кортикостероїдів безконтрольна аплікація яких може створити ризик перевищення допустимої дози, при ПКМТ кількість препарату обмежується ін'єкцією 1 раз на місяць.

Висновки

Застосування пульсової кортикостероїдної мезотерапії є зручною альтернативою лікуванню місцевими кортикостероїдами, зважаючи на пролонговану дію препарату. Безпечність досягається завдяки використанню допустимої мінімальної дози глюкокортикоїда, її надійного зниження та достатньо великого інтервалу між процедурами. Сумарна доза глюкокортикоїда при ПКМТ не більша (навіть дещо менша), ніж при зовнішній мазевій кортикостероїдній терапії, безпечність ПКМТ досягається фіксованою дозою препарату. Переваги ПКМТ: лікування проводиться не частіше ніж 1 раз на місяць, одноразово; ефект швидкий та стійкий; усувається «мазева залежність»; не потребує госпіталізації хворого; вартість процедури менша порівняно з більшістю кортикостероїдних кремів та мазей. Доцільність методу пульсової кортикостероїдної мезотерапії можливо розглядати не тільки з медичної точки зору, а й у плані соціально-психологічної допомоги та у фінансово-економічному аспекті. Таким чином, пульсова мезотерапія є зручною альтернативою зовнішнім мазевим кортикостероїдам та може бути рекомендована для лікування набутих унілатеральних дерматозів.

Список літератури

1. Альберт А. Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии / Пер. с англ. М.: Медицина.— 1989.— Т. 1.— С. 352—363.
2. Завадский В.Н. Пульсовая мезотерапия иммунозависимых дерматозов // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2014.— Т. 17, № 5.— С. 31—35.
3. Зоиров П.Т., Недосекова Н.Г. О линейных и унилатеральных дерматозах // Здравоохранение Таджикистана.— 1987.— № 6.— С. 98—101.
4. Каламкарян А.А., Акимов В.Г., Фараджев З.Г. Клинические особенности линейных и унилатеральных дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1985.— № 11.— С. 4—7.
5. Каламкарян А.А., Фролов Е.П., Акимов В.Г., Красников Ю.А. О так называемых унилатеральных и линейных дерматозах // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 10.— С. 18—23.
6. Олисова О.Ю., Грабовская О.В., Теплюк Н.П. и др. Унилатеральные дерматозы — связь с линиями Блашко и неврологическими изменениями // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2014.— Т. 17, № 5.— С. 22—29.
7. Фараджев З.Г. Клинические формы, патогенез и терапия линейных и унилатеральных дерматозов: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1985.
8. Фараджев З.Г., Ракчеев А.П. Комплексное лечение больных унилатеральными и линейными дерматозами с использованием лазеропунктуры // Вестн. дерматол. и венерол.— 1984.— № 12.— С. 17—21.
9. Atherton D.L., Kahana M., Russell-Jonts R. Naevoid psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1989.— N 120 (6).— P. 837—841.
10. Chemke J., Rappaport S., Etrog R. Abberant melanoblast migration associated with trisomy 18 mosaicism // J. Med. Genet.— 1983.— N 20 (2).— P. 135—137.
11. Edouard M. Grosshans. Acquired Blaschkolinear dermatoses // Am. J. Med. Genet.— 1999.— N 85 (4).— P. 334—337.
12. Happle R. Dohi Memorial Lecture. New aspects of cutaneous mosaicism // J. Dermatol.— 2002.— N 29 (11).— P. 681—692.
13. Happle R., Assim A. The lines of Blaschko on the head and neck // J. Am. Acad. Dermatol.— 2001.— N 44 (4).— P. 612—615.
14. Happle R., Mittag H., Küuster W. The CHILD nevus: a distinct skin disorder // Dermatology.— 1995.— N 191(3).— P. 210—216.
15. Morice-Picard F., Boralevi F. et al. Sever linear form of granuloma annulare along Blaschko's lines preceding the onset of a classical form of granuloma annulare in a child // Br. J. Dermatol.— 2007.— N 157 (5).— P. 1056—1058.
16. Müller C.S., Schmalts R., Vogt T., Pffhler C. Lichen striatus and blaschkitis: reappraisal of the concept of blaschkolinear dermatoses // Br. J. Dermatol.— 2011.— N 164 (2).— P. 257—262.
17. Taibjee S.M., Bennet D.C., Moss C. Abnormal pigmentation in hypomelanosis of Ito and pigmentary mosaicism: the role of pigmentary genes // Br. J. Dermatol.— 2004.— N 151 (2).— P. 269—282.
18. Valencia I.C., Kerdel F.A. Местные кортикостероиды / Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкрест Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д. Дж. Дерматология Фицпатрика в клинической практике.— М.: Изд. Панфилова; БИНОМ.— 2013.— Т. 3.— С. 2341—2348.

Д.С. Полищук^{1,2}, С.И. Полищук², В.С. Комарницкая²

¹Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

²ЧП «Дерматовенерологічне заклад лікаря Поліщука С.І.», Хмельницький

Унилатеральні дерматози, оптимізація лікування з використанням пульсової мезотерапії

Представлені обобщені літературні дані об унилатеральних дерматозах і власні спостереження хворих цими дерматозами. Вперше запропонована методика лікування придбаних унилатеральних дерматозів шляхом застосування пульсової кортикостероїдної мезотерапії.

Ключові слова: унилатеральні дерматози, пульсова мезотерапія, лінії Блашко.

D.S. Polishchuk^{1,2}, S.I. Polishchuk², V.S. Komarnytska²

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

²PE «Dermatovenerological center of doctor Polishchuk S.I.», Khmelnytsky

Unilateral dermatoses, optimization of treatment with the use of pulse mesotherapy

Generalized literary data about unilateral dermatoses and personal observations of dermatological patients have been offered. For the first time the method of treating acquired unilateral dermatoses by means of the pulse corticosteroid mesotherapy has been suggested.

Key words: unilateral dermatoses, pulse mesotherapy, Blaschko's lines.

Дані про авторів:

Поліщук Дмитро Степанович, к. мед. н., асист. кафедри терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, лікар-дерматовенеролог ПП «Дерматовенерологічний заклад лікаря Поліщука С.І.»

29000, м. Хмельницький, пров. Проскурівський, 1. Тел. (0382) 65-74-05. E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

Поліщук Степан Йосипович, гол. лікар-дерматовенеролог ПП «Дерматовенерологічний заклад лікаря Поліщука С.І.»

Комарницька Віра Степанівна, лікар-дерматовенеролог-косметолог ПП «Дерматовенерологічний заклад лікаря Поліщука С.І.»

C. Diehl

Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

New Insights into Rosacea Part II. Treatment

Rosacea is a chronic skin disease which often tends to be underdiagnosed or misdiagnosed.

However, rosacea strongly impacts the quality of life of sufferers, both in their social and professional life and for this reason advice is sought from the dermatologist. Rosacea is a treatable, but not curable disease, which implies long term treatments in order to alleviate signs and symptoms and improve the skin appearance. Besides the treatment itself, education of the patient is compulsory, in order to teach the importance of sun protection, skin care and make up, but also avoidance of the well-known triggering factors. Regarding therapies, new options have recently appeared in our armamentarium which are described, along with the clinical evidences supporting them. They must be taken into account at the time of prescribing an adequate treatment to the patient, the prescription being primarily based on the clinical experience.

Key words

Rosacea, treatment, metronidazole, azelaic acid, retinoids, ivermectin, brimonidine.

In the first part of this work, we had described and discussed in detail the pathogenesis of rosacea and its different causative and triggering factors. There was also a reminder about the currently accepted classification of rosacea, which will be very helpful in the management and treatment of the disorder.

In clinical practice, rosacea tends to be underdiagnosed or misdiagnosed [1]. Doctors may not pre-emptively discuss rosacea with their patients, and studies have shown that only 10 % of patients actively seek professional care [2]. However, rosacea is known to affect both social and professional lives and can lead to psychosocial problems – surveys have reported that 41 % of rosacea sufferers avoid social and public contact and 76 % experience low self-esteem [2]. In addition, rosacea sufferers also have to contend with commonly associated stigmas: facial erythema incorrectly signifying alcohol abuse or an inability to cope with stress [2]; and the presence of papules and pustules being mistaken for a lack of personal hygiene [3]. This low proportion of patients with rosacea seeking medical advice suggests that besides the great majority of rosacea sufferers who do not intend to manage it, some of them are reporting to their GP, their pharmacist or even worse their relatives and this may explain that often, rosacea is mismanaged and

may worsen, in particular when the therapy is based on corticosteroids which will lead to the occurrence of steroid rosacea, whose treatment is difficult.

Aims of therapy

Rosacea is treatable, but presently not a curable disease. Key goals of treatment are to alleviate signs and symptoms and improve appearance, delay or prevent development of more advanced stages of the condition and to sustain remission [4]. One of the challenges in treating rosacea lies in the need to alleviate the range of symptoms that can present simultaneously, such as facial erythema and papules and pustules. An approach involving the use of concomitant therapies for the treatment of different symptoms would help attain the optimum results for the patient with a range of symptoms of rosacea.

The ROSacea International Expert (ROSIE) consensus group works on the premise that current treatment of rosacea is not causal but symptomatic and, therefore, signs and symptoms should be at the forefront of therapeutic decision making [4]. This concept was issued by a group of European specialists in rosacea, and features the current vision of rosacea treatment shared by most of European dermatologists. This concept differs from the therapeutic approach based on the classification systems, which identifies the rosacea stage or subtype

and then makes assumptions as to what treatment to choose, which is more widespread among American practitioners. For this reason, we shall study separately both options of treatment in this review.

European concept of treatment of rosacea

This was stated by the ROSacea International Expert (ROSIE) consensus group [4].

In this concept, the objectives of therapy are:

- 1) to alleviate signs and symptoms such as skin reddening or irritation and reduce papules and pustules;
- 2) to delay or prevent development from the milder to the more severe stages of the condition;
- 3) to facilitate remission and avoid exacerbations;
- 4) to maintain the skin in as good a condition as possible;
- 5) to improve patient's quality of life.

An interesting new idea is the triad of rosacea care which provides a comprehensive approach to address all the needs of rosacea patients, then undermining the approach consisting in addressing separately the symptoms of the disease.

This triad is based on Education + Skin care + Treatment; these three components being complementary and compulsory in the establishment of a treatment aimed to bring satisfaction to our patients.

First, **patient education** is a vital point in the treatment of rosacea. Oral information, but also when possible written information should be provided to our patients, bringing information about the importance of skin care, make-up and the psychological aspects of rosacea. Last but not least, patients must be informed about the necessity of avoiding triggering factors such as sun-exposure, extreme temperatures, stress, intake of alcohol, hot drinks and spicy food.

Skin care is another cornerstone in the successful treatment of rosacea. Provision of instructions on skin care and cosmetics, in particular in female rosacea patients, can help in improving their quality of life and reducing the cosmetic mismanagement which could worsen the symptoms. It is primordial to insist on that the use of sun protectors by rosacea patients is compulsory. Unfortunately, these patients have very often sensitive skin, which may cause some degree of intolerance to chemical filters. On the contrary, physical sunscreens like zinc oxide or titanium dioxide are usually well accepted and should be recommended in priority to rosacea patients.

An overview of **therapeutic approach** based on the signs and symptoms of rosacea is provided in Table. We shall discuss in detail each of the topical and systemic medication options.

Topical agents provide the mainstay of treatment for many patients with rosacea. They are

usually used alone in patients suffering grade I (erythematotelangiectatic rosacea — ETR) and more often combined with systemic treatment in grade II (papulopustular rosacea — PPR). In EU, the three primary drugs having obtained approval for the topical treatment of rosacea are metronidazole, azelaic acid and sulfacetamide-sulphur. Other therapies are also successfully used, but have not gained approval at this stage.

Topical metronidazole

Metronidazole (MTZ) is an antibiotic and anti-protozoal nitroimidazole component. It also appears having anti-inflammatory and antioxidant activity. MTZ is usually presented as 0.75 % cream or 1 % gel. The efficacy of MTZ on moderate-to-severe rosacea has been assessed by various studies [5–7]. It reduces papules and pustules and sometimes alleviates erythema, but has little effect on telangiectasis. A meta-analysis of efficacy rates for different metronidazole formulations demonstrated that there were no significant differences between concentrations of 0.75 % and 1 %, cream, gel and lotion vehicles or between once or twice daily application [8]. The overall safety and tolerability profile of MTZ is favourable, with most adverse events related to local tolerability reactions.

Azelaic acid

Azelaic acid (AA) is a dicarboxylic acid with antimicrobial, anti-inflammatory, and antikeratinizing properties [9]. Two double-blind randomized controlled studies involving 664 patients demonstrated that a gel formulation containing 15 % azelaic acid was more effective than vehicle in the reduction of both papulopustular lesions and erythema [10] which was confirmed by Cochrane analysis [11]. A few well-controlled studies comparing MTZ and AA in participants with PPR demonstrate comparable efficacy in the reduction of inflammatory lesions, with one study of AA gel 15 % twice daily versus MTZ gel 0.75 % twice daily noting superior reduction in facial erythema in the AA treatment group beyond 8 weeks of use [12–13]. AA has a favourable tolerability profile as local skin reactions, such as facial burning, stinging, and pruritus, occur but are mostly rated as mild to moderate in intensity [4].

Sulfacetamide 10 % + Sulphur 5 %

This combination drug, available in lotion, cream or gel was initially used in the treatment of acne. The sulfacetamide has antibacterial properties, and the sulphur component confers antifungal, antidemodectic and keratolytic effects [4]. Various studies proved the efficacy of topical sodium sulfacetamide

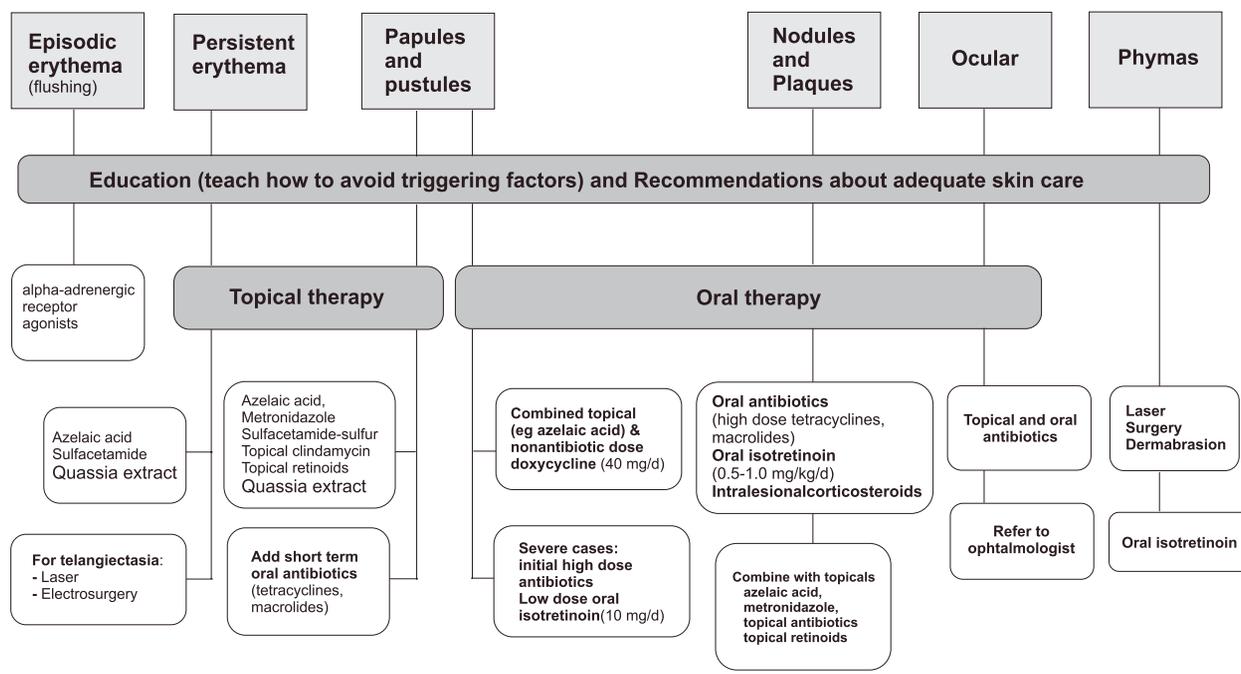


Table. Algorithms of treatment of rosacea based on signs and symptoms

and sulphur in rosacea [14–16]. Two studies comparing the sodium sulfacetamide 10 % + sulphur 5 % with metronidazole 0.75 % gel [17–18] showed a greater percentage of reduction in inflammatory lesions and a greater proportion of success in global improvement with the combination than with MTZ. Tolerance appears to be satisfactory.

Topical antibiotics

A variety of antibiotics, macrolides or macrolides analogues, are used as topical treatment of rosacea. They include erythromycin, clindamycin and azithromycin. Good results were reported in rosacea with 2 % erythromycin lotion [19]. Topical clindamycin 1 % features a lotion or a gel. Compared with oral tetracycline (1000 mg/day for 3 weeks, then 500 mg/day), clindamycin 1 % lotion produced similar clinical results to oral tetracycline [20]. Combination of clindamycin 1 % and benzoyl peroxide 5 %, a recognized treatment for acne, was found to be effective in inflammatory lesions and erythema of rosacea [21] and this combination therapy was shown to be significantly more effective than each ingredient alone [22]. Azithromycin in a 2 % topical solution was assessed with good results on inflammatory lesions of rosacea, its efficacy being ranged as comparable with topical erythromycin [23].

Topical retinoids

Topical retinoids, including tretinoin, tazarotene and adapalene are used in some countries for treating rosacea but there is limited evidence to

support their use. 0.025 % tretinoin cream appeared to be beneficial in treating severe or recalcitrant rosacea [24]. However, topical retinoids aggravate the underlying vascular disease and are often considered controversial for rosacea because they are potentially irritant and therefore can cause problems in patients with sensitive skin [4].

Topical corticosteroids

Topical corticosteroids can be useful for short-term treatment of severe inflammatory rosacea but long-term use must be avoided as the clinical problem will be aggravated with side-effects from prolonged use and potential exacerbation by steroid-induced rosacea can occur [25]. Corticosteroid nasal sprays have been reported as a possible trigger for rosacea [26].

Other topical treatments

Permethrin, an insecticide, acaricide, and insect repellent is a first-line treatment for scabies. Permethrin 5 % cream was found to be a safe alternative for the topical treatment of papulopustular rosacea, superior to metronidazole 0.75 % gel and placebo in decreasing *Demodex folliculorum*, and as effective as metronidazole 0.75 % gel in treating erythema and papules [27]. There have been several case reports about use of topical permethrin in rosacea, usually in combination with or after oral ivermectin therapy. Oral ivermectin plus topical permethrin were found to be efficient both in a patient with immune compromise and in immunocompetent patient with

PPR [28, 29]. Interestingly, both of them were refractory to other therapies.

Calcineurin inhibitors (tacrolimus and pimecrolimus) were also assessed in the treatment of rosacea.

Use of tacrolimus appears to be deceptive, as in a group of 24 patients with ETR and PPR treated over 12 weeks with 0.1 % tacrolimus, there was no decrease in the number of papules/pustules, but significant improvement in erythema [30]. Meanwhile, tacrolimus should be employed carefully in this indication, as various severe side effects were described, such as induction of rosacea-like dermatitis [31–33] and granulomatous rosacea [34, 35]. There are more reports about the use of pimecrolimus in rosacea. Pimecrolimus 1% cream was shown to be an effective and well-tolerated treatment for patients with mild to moderate inflammatory rosacea [36] even when the disease was recalcitrant to conventional treatments [37]. On the contrary, it was shown that pimecrolimus 1 % cream was not more effective than the treatment with placebo in PPR [38, 39] in contradiction with another study displaying results as satisfactory as with MTZ 1 % cream [40]. A few cases of granulomatous rosacea successfully treated with pimecrolimus 1 % cream were reported [41, 42].

Treatment with pimecrolimus 1% cream appears to be also efficient in steroid-induced rosacea [43, 44]. As for tacrolimus, severe side effects were described with pimecrolimus, such as rosaceiform dermatitis [45–47] or rosacea-like demodicidosis [48, 49].

Another promising opportunity comes with the use of topical *Quassia amara* extract. In a single-centre, open-label study, a group of 30 patients with rosacea of variable severity were treated with 4 % *Quassia amara* extract topical gel for 6 weeks. Reportedly, *Q. amara* possesses antiparasitic and anti-inflammatory properties that have the capability to decrease the inflammatory response with few complications. Efficacy comparable with that of first-line topical treatments like azelaic acid and metronidazole was observed after *Q. amara* treatment, with superb tolerability [50].

Emerging topical therapies:

Ivermectin and Brimonidine

Ivermectin is derived from avermectin, a class of broadspectrum anti-parasitic agents isolated from the fermentation of *Streptomyces avermitilis*. Ivermectin possesses both antiparasitic and anti-inflammatory properties and has been shown to reduce the number of *Demodex* mites in demodicidosis and blepharitis and to inhibit the production of lipopolysaccharide inflammatory cytokines, such as tumor necrosis factor-alpha and interleukin (IL)-1b,

while upregulating the production of the anti-inflammatory cytokine IL-10 [51]. For the first time in 2014 topical ivermectin 1 % cream was assessed vs. its vehicle and shown to be effective and safe in treating inflammatory lesions of papulopustular rosacea [52]. Further, in a blinded study, it was found that Ivermectin 1 % cream was significantly superior to MTZ 0.75 % cream regarding percentage reduction of inflammatory lesions in subjects with moderate to severe PPR [53]. In addition, investigating remission over a 36-week extension period in patients with moderate to severe PPR successfully treated with 16 weeks' treatment with ivermectin 1 % cream once daily or MTZ 0.75 % cream twice daily, the results of the relapse study showed that an initial successful treatment with ivermectin 1 % cream significantly extended remission of rosacea compared with initial treatment with MTZ 0.75 % cream BID following treatment cessation [54].

Brimonidine is an α -2 adrenergic receptor agonist, and works by reversing skin vasodilation. Hence topical brimonidine will be exclusively used on the erythematous symptom of rosacea. In a vehicle-controlled study, once-daily brimonidine tartrate (BT) gel 0.5 % was well tolerated and providing significantly greater efficacy than vehicle gel for the treatment of moderate to severe erythema of rosacea [55]. Effect of topical BT gel 0.5 % on erythema severity was observed after the first application and the durability of the effect was maintained until the end of another study at month 12, with no tachyphylaxis observed [56]. The main characteristic of BT gel is that the effect is reached after half an hour, but is only temporary, lasting until 12 hours. One disadvantage is that the use of the product tends to bring a very pale, almost cadaveric skin tone during this period. Use of BT in routine clinical practice has yielded new insights that elaborate on the findings from clinical trials. For example, real-world use has shown that a percentage of patients (approximately 10 to 20 %) treated with BT experience a worsening of erythema that has been called «rebound» [57]. Flushing and erythema are the most commonly reported adverse events, occurring in a total of 5.4 percent of subjects in the Phase 3 studies and in 15.4 percent in the long-term study. Most adverse events are mild or moderate in severity, transient, and intermittent. Adverse events usually occur early in treatment, and duration is short-lived in the majority of cases [58].

Systemic therapies

Oral tetracycline (tetracycline hydrochloride) and its second-generation derivatives doxycycline and minocycline have for years been the mainstay in

systemic rosacea treatment. Oral antibiotics were used assuming that rosacea was caused by microbial infection. Although this has now been proven not to be the case, the benefits observed with antibiotic treatment have led to its continued use [59].

Tetracyclines are known to modulate the inflammatory response by down-regulating the production of pro-inflammatory cytokines such as IL-1 and TNF- α and the production of reactive oxygen species, which could explain their efficacy in the treatment of rosacea [60]. Data pooled from three studies of oral tetracycline vs. placebo involving 152 participants showed that, according to physicians' assessment, tetracycline was effective [4]. Usually doses were administered at levels consistent with antibiotic activity, i. e. 100–200 mg/day for doxycycline and 50–100 mg/day for minocycline. This has raised concerns about the development of antibiotic resistance in potential pathogenic bacteria.

More recently, a low dose 40 mg doxycycline preparation has been introduced, which contains 30 mg immediate-release and 10 mg delayed-release doxycycline [4]. At this anti-inflammatory dose, the doxycycline preparation has no antibiotic activity and consequently does not lead to the development of antibiotic resistant organisms [61]. Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline (40-mg) administered once daily for treatment of PPR showed that this therapy was effective in decreasing the number of inflammatory lesion counts [62]. No additional improvement in rosacea symptoms is achieved with oral doxycycline 100 mg once daily (usual antibacterial dosage) compared with 40 mg [63].

Macrolide antibiotics including erythromycin, clarithromycin and azithromycin, as well as metronidazole, have all been used for systemic treatment of rosacea. Disadvantages of these treatments include gastrointestinal side-effects and the requirement of alcohol avoidance in the case of metronidazole.

Oral isotretinoin is anti-inflammatory and can be effective in treating rosacea but its serious side-effects in pregnancy preclude widespread prescribing.

American concept of treatment of rosacea

The therapeutic approach is slightly different and based on the classification systems, which identify the rosacea stage or subtype and then make assumptions as to what treatment to choose. Overall, treatment methods are very similar between Europe and America and also worldwide even though there are slight differentiations as a result of the fact that some products are only available in certain countries.

The most recent guidelines have been published in 2013 by the American Acne and Rosacea Society, encompassing topical but also systemic agents [64, 65].

Of course, these recommendations are highlighting topical and systemic agents approved by the US Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of rosacea.

Topical therapies approved by US FDA

MTZ 0.75 % gel, cream, and lotion (twice-daily application); MTZ 1 % gel and cream (once-daily application); and AA 15 % gel (twice-daily application) are FDA approved for the treatment of inflammatory lesions of rosacea in patients with PPR.

Brimonidine tartrate 0.33 % gel was approved by the US FDA in August 2013 and by Health Canada in February 2014, and is the latest addition to the treatment armamentarium and the first topical agent approved for the treatment of facial erythema of rosacea.

All other treatments previously mentioned are not officially approved in this indication.

Systemic therapies approved by US FDA

The only oral agent that has been formally submitted for approval by the US Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of inflammatory lesions of rosacea is a modified-release doxycycline capsule (40 mg once daily), which was approved in 2006.

Conclusion

Therapeutic interventions have been breaking new ground along with new technology, patient education, psychological evaluation and the use of dermo-cosmetics. Rosacea is a common, troublesome and sometimes difficult-to manage condition, affecting a large number of sufferers and requiring long-term treatment. Treatment must rely overall on clinical experience. The aims of treatment for rosacea are to reduce symptoms such as facial flushing and telangiectasias and eruption of papules and pustules, to prevent or delay worsening from milder to more severe manifestations of the condition as well as to maintain remission. By improving the physical appearance of the skin, the disabling psychological and social consequences of the condition can be relieved, and patients' quality of life and confidence improved. The chronic nature of rosacea, and the need for lifelong treatment, require chosen therapies to be effective, safe and well tolerated.

References

- Tan J., Blume-Peytavi U., Ortonne J.P. et al. An observational cross-sectional survey of rosacea: Clinical associations and progression between subtypes // *Br. J. Dermatol.*— 2013.— Vol. 169 (3).— P. 555–562.
- Baldwin H. Psychosocial implications of rosacea // *The Dermatology*.— 2012 (Suppl. 2–4).
- Drake L. Rosacea sufferers, take heart — you are not alone // *Rosacea Review: National Rosacea Society.*— 1997.— http://www.rosacea.org/rr/1997/winter/article_1.php.
- Elewski B.E., Draelos Z., Dréno B. et al. Rosacea — global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2011.— Vol. 25 (2).— P. 188–200.
- McClellan K.J., Noble S. Topical metronidazole. a review of its uses in rosacea // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2000.— Vol. 1.— P. 191–199.
- van Zuuren E., Gupta A., Glover M. et al. Systematic review of rosacea treatments // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2007.— Vol. 56.— P. 107–115.
- Wolf J.E.Jr., Del Rosso J.Q. The CLEAR trial: results of a large community-based study of metronidazole gel in rosacea // *Cutis.*— 2007.— Vol. 79.— P. 73–80.
- Yoo J., Reid D.C., Kimball AB. Metronidazole in the treatment of rosacea: do formulation, dosing, and concentration matter? // *J. Drugs Dermatol.*— 2006.— Vol. 5.— P. 317–319.
- Del Rosso J.Q., Baum E.W., Draelos Z.D. et al. Azelaic acid gel 15 %: clinical versatility in the treatment of rosacea // *Cutis.*— 2006.— Vol. 78 (Suppl. 5).— P. 6–19.
- Thiboutot D., Thieroff-Ekerdt R., Graupe K. Efficacy and safety of azelaic acid (15 %) gel as a new treatment for papulopustular rosacea: results from two vehicle-controlled, randomised phase III studies // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 48.— P. 836–845.
- van Zuuren E.J., Graber M.A., Hollis S. et al. Interventions for rosacea // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2005.— Vol. 3.— P. CD003262.
- Elewski B., Fleischer A.B.Jr., Pariser D.M. A comparison of 15 % azelaic acid gel and 0.75 % metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial // *Arch. Dermatol.*— 2003.— Vol. 139.— P. 1444–1450.
- Wolf J.E.Jr., Kerrouche N., Arsonnaud S. Efficacy and safety of once-daily metronidazole 1 % gel compared with twice-daily azelaic acid 15 % gel in the treatment of rosacea // *Cutis.*— 2006.— Vol. 77 (Suppl. 4).— P. 3–11.
- Sauder D., Miller R., Gratton D. et al. The treatment of rosacea: the safety and efficacy of sodium sulfacetamide 10 % and sulphur 5 % lotion is demonstrated in a double blind study // *J. Dermatolog. Treat.*— 1997.— Vol. 8.— P. 79–85.
- Del Rosso J.Q. Evaluating the role of topical therapies in the management of rosacea: focus on combination sodium sulfacetamide and sulfur formulations // *Cutis.*— 2004.— Vol. 73 (Suppl. 1).— P. 29–33.
- Trumbore M.W., Goldstein J.A., Gurge R.M. Treatment of papulopustular rosacea with sodium sulfacetamide 10 %/sulfur 5 % emollient foam // *J. Drugs Dermatol.*— 2009.— Vol. 8.— P. 299–304.
- Lebwohl M.G., Medansky R.S., Russo C.L., Plott R.T. The comparative efficacy of sodium sulfacetid 10 %/sulphur 5 % lotion and metronidazol 0.75 % in the treatment of rosacea // *J. Geriatr. Dermatol.*— 1995.— Vol. 3.— P. 183–185.
- Torok H.M., Webster G., Dunlap F.E. et al. Combination sodium sulfacetamide 10 % and sulphur 5 % cream with sunscreens versus metronidazole 0.75 % cream for rosacea // *Cutis.*— 2005.— Vol. 75.— P. 357–363.
- Mills O.H.Jr., Kligman A.M. Letter: Topically applied erythromycin in rosacea // *Arch. Dermatol.*— 1976.— Vol. 112 (4).— P. 553–554.
- Wilkin J.K. Treatment of rosacea: topical clindamycin versus oral tetracycline // *Int. J. Dermatol.*— 1993.— Vol. 32.— P. 65–67.
- Breneman D., Savin R., VandePol C. et al. Double-blind, randomized, vehicle-controlled clinical trial of once daily benzoyl peroxide — clindamycin topical gel in the treatment of patients with moderate to severe rosacea // *Int. J. Dermatol.*— 2004.— Vol. 43.— P. 381–387.
- Gold M., Farber H., Gilboa R., Tschien E. Use of benzoyl peroxide/clindamycin gel in the once daily treatment of moderate rosacea: Poster presented at 63rd Annual Meeting of the Am. Acad. Dermatol.— New Orleans, LA., 2005.
- McHugh R.C., Rice A., Sangha N.D. et al. A topical azithromycin preparation for the treatment of acne vulgaris and rosacea // *J. Dermatolog. Treat.*— 2004.— Vol. 15 (5).— P. 295–302.
- Ertl G.A., Levine N., Kligman A.M. A comparison of the efficacy of topical tretinoin and low-dose oral isotretinoin in rosacea // *Arch. Dermatol.*— 1994.— Vol. 130.— P. 319–324.
- Basta-Juzbasic A., Dobric I. The effect of local administration of corticosteroids on the course and therapy of rosacea // *Lijec Vjes.*— 1989.— Vol. 111.— P. 89–93.
- Egan C.A., Rallis T.M., Meadows K.P., Kruger G.G. Rosacea induced by beclomethasone dipropionate nasal spray // *Int. J. Dermatol.*— 1999.— Vol. 38.— P. 133–134.
- Swenor M.E. Is permethri 5 % cream effective for rosacea? // *J. Fam. Pract.*— 2003.— Vol. 52 (3).— P. 183–184.
- Allen K.J., Davis C.L., Billings S.D., Mousdicas N. Recalcitrant papulopustular rosacea in an immunocompetent patient responding to combination therapy with oral ivermectin and topical permethrin // *Cutis.*— 2007.— Vol. 80.— P. 149–151.
- Aquilina C., Viraben R., Sire S. Ivermectin-responsive Demodex infestation during human immunodeficiency virus infection: a case report and literature review // *Dermatolog.*— 2002.— Vol. 205.— P. 394–397.
- Bamford J.T., Elliott B.A., Haller I.V. Tacrolimus effect on rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— Vol. 50 (1).— P. 107–108.
- Antille C., Saurat J.H., Lübke J. Induction of rosaceaform dermatitis during treatment of facial inflammatory dermatoses with tacrolimus ointment // *Arch. Dermatol.*— 2004.— Vol. 140 (4).— P. 457–460.
- Fujiwara S., Okubo Y., Irisawa R., Tsuboi R. Rosaceaform dermatitis associated with topical tacrolimus treatment // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2010.— Vol. 62 (6).— P. 1050–1052.
- Teraki Y., Hitomi K., Sato Y., Izaki S. Tacrolimus-induced rosacea-like dermatitis: a clinical analysis of 16 cases associated with tacrolimus ointment application // *Dermatology.*— 2012.— Vol. 224 (4).— P. 309–314.
- Bernard L.A., Cunningham B.B., Al-Suwaidan S. et al. A rosacea-like granulomatous eruption in a patient using tacrolimus ointment for atopic dermatitis // *Arch. Dermatol.*— 2003.— Vol. 139 (2).— P. 229–231.
- Hu L., Alexander C., Velez NF et al. Severe Tacrolimus-Induced Granulomatous Rosacea Recalcitrant to Oral Tetracyclines // *J. Drugs Dermatol.*— 2015.— Vol. 14 (6).— P. 628–630.
- Kim M.B., Kim G.W., Park H.J. et al. Pimecrolimu 1 % cream for the treatment of rosacea // *J. Dermatol.*— 2011.— Vol. 38 (12).— P. 1135–1139.
- Crawford K.M., Russ B., Bostrom P. Pimecrolimus for treatment of acne rosacea // *Skinmed.*— 2005.— Vol. 4 (3).— P. 147–150.
- Weissenbacher S., Merkl J., Hildebrandt B. et al. Pimecrolimus cream 1 % for papulopustular rosacea: a randomized vehicle-controlled double-blind trial // *Br. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 156 (4).— P. 728–732.
- Karabulut A.A., Izol Serel B., Eksioğlu H.M. A randomized, single-blind, placebo-controlled, split-face study with pimecrolimus cream 1 % for papulopustular rosacea // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2008.— Vol. 22 (6).— P. 729–734.
- Koca R., Altinyazar H.C., Ankarali H. et al. A comparison of metronidazol.— 1% cream and pimecrolimum 1 % cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea: a randomized open-label clinical trial // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2010.— Vol. 35 (3).— P. 251–256.
- Cunha P.R., Rossi A.B. Pimecrolimus cream 1 % is effective in

- a case of granulomatous rosacea // *Acta Derm. Venereol.*— 2006.— Vol. 86 (1).— P. 71–72.
42. Gül U., Gönül M., Kiliç A. et al. A case of granulomatous rosacea successfully treated with pimecrolimus cream // *J. Dermatolog Treat.*— 2008.— Vol. 19 (5).— P. 313–315.
 43. Chu C.Y. An open-label pilot study to evaluate the safety and efficacy of topically applied pimecrolimus cream for the treatment of steroid-induced rosacea-like eruption // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2007.— Vol. 21 (4).— P. 484–490.
 44. Lee D.H., Li K., Suh D.H. Pimecrolimus 1 % cream for the treatment of steroid-induced rosacea: 8-week split-face clinical trial // *Br. J. Dermatol.*— 2008.— Vol. 158 (5).— P. 1069–1076.
 45. Gorman C.R., White S.W. Rosaceiform dermatitis as a complication of treatment of facial seborrheic dermatitis with 1 % pimecrolimus cream // *Arch. Dermatol.*— 2005.— Vol. 141 (9).— P. 1168.
 46. El Sayed F., Ammoury A., Dhaybi R., Bazex J. Rosaceiform eruption to pimecrolimus // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2006.— Vol. 54 (3).— P. 548–550.
 47. El-Heis S., Buckley D.A. Rosacea-like eruption due to topical pimecrolimus // *Dermatol. Online J.*— 2015.— Vol. 21 (5).
 48. Lübke J., Stucky L., Saurat J.H. Rosaceiform dermatitis with follicular Demodex after treatment of facial atopic dermatitis with 1 % pimecrolimus cream // *Dermatology.*— 2003.— Vol. 207 (2).— P. 204–205.
 49. Yoon T.Y., Kim H.J., Kim M.K. Pimecrolimus-induced rosacea-like demodicidosis // *Int. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 6 (10).— P. 1103–1105.
 50. Ferrari A., Diehl C. Evaluation of the efficacy and tolerance of a topical gel with 4 % quassia extract in the treatment of rosacea // *J. Clin. Pharmacol.*— 2012.— Vol. 52 (1).— P. 84–88.
 51. Ci X., Li H., Yu Q. et al. Avermectin exerts anti-inflammatory effect by downregulating the nuclear transcription factor kappa-B and mitogenactivated protein kinase activation pathway *Fundam* // *Clin. Pharmacol.*— 2009.— Vol. 23 (4).— P. 449–455.
 52. Stein L., Kircik L., Fowler J. et al. Efficacy and safety of ivermectin 1 % cream in treatment of papulopustular rosacea: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled pivotal studies // *J. Drugs Dermatol.*— 2014.— Vol. 13 (3).— P. 316–323.
 53. Taieb A., Ortonne J.P., Ruzicka T. et al. Superiority of ivermectin 1 % cream over metronidazole 0.75 % cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial // *Br. J. Dermatol.*— 2015.— Vol. 172 (4).— P. 1103–1105.
 54. Taieb A., Khemis A., Ruzicka T. et al. Maintenance of remission following successful treatment of papulopustular rosacea with ivermectin 1 % cream vs. metronidazole 0.75 % cream: 36-week extension of the ATTRACT randomized study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2015.— Vol. 21.— doi.— 10.1111/jdv.13537.
 55. Fowler J., Jaratt M., Moore A. et al. Once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5 % is a novel treatment for moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two multicentre, randomized and vehicle-controlled studies // *Br. J. Dermatol.*— 2012.— Vol. 166 (3).— P. 633–641.
 56. Moore A., Kempers S., Murakawa G. et al. Long-term safety and efficacy of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5 % for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of a 1-year open-label study // *J. Drugs Dermatol.*— 2014.— Vol. 13 (1).— P. 56–61.
 57. Tanghetti E.A., Jackson J.M., Belasco K.T. et al. Optimizing the use of topical brimonidine in rosacea management: panel recommendations // *J. Drugs Dermatol.*— 2015.— Vol. 14 (1).— P. 33–40.
 58. Holmes A.D., Waite K.A., Chen M.C. et al. Dermatological Adverse Events Associated with Topical Brimonidine Gel 0.33 % in Subjects with Erythema of Rosacea: A Retrospective Review of Clinical Studies // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*— 2015.— Vol. 8 (8).— P. 29–35.
 59. Baldwin H.E. Systemic therapy for rosacea // *Skin Therapy Let.*— 2001.— Vol. 12.— P. 1–5.
 60. Greenwald R., Moak S., Ramamurthy N., Golub L.M. Tetracycline suppresses matrix metalloproteinase activity in adjuvant arthritis and in combination with flurbiprofen, ameliorate bone damage // *J. Rheumatol.*— 1992.— Vol. 19.— P. 927–938.
 61. Berman B., Perez O., Zell D. Update on rosacea and anti-inflammatory dose doxycycline // *Drugs Today (Barc.)*— 2007.— Vol. 43.— P. 27–34.
 62. Del Rosso J.Q., Webster G.F., Jackson M. et al. Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline (40-mg doxycycline, USP capsules) administered once daily for treatment of rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2007.— Vol. 56 (5).— P. 791–802.
 63. Del Rosso J.Q., Schlessinger J., Werschler P. Comparison of anti-inflammatory dose doxycycline versus doxycycline 100 mg in the treatment of rosacea // *J. Drugs Dermatol.*— 2008.— Vol. 7 (6).— P. 573–576.
 64. Del Rosso J.Q., Thiboutot D., Gallo R. et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 2: a status report on topical agents // *Cutis.*— 2013.— Vol. 92 (6).— P. 277–284.
 65. Del Rosso J.Q., Thiboutot D., Gallo R. et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 3: a status report on systemic therapies // *Cutis.*— 2014.— Vol. 93 (1).— P. 18–28.

K. Діл

Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

Нові погляди на розацеа Частина 2. Лікування

Розацеа — це хронічне захворювання шкіри, яке досить важко правильно діагностувати.

Розацеа суттєво впливає на якість життя хворих як у соціальній, так і у професійній сферах. Лікування потребує консультації дерматолога. Розацеа піддається лікуванню, але не виліковується повністю. Полегшення симптомів і поліпшення зовнішнього вигляду шкіри вимагає тривалого періоду лікування. Крім лікування, пацієнта обов'язково слід навчити захищати шкіру від сонячного проміння, правильно доглядати за нею та користуватися захисною косметикою, а також уникати чинників, які провокують загострення хвороби. Що стосується лікування, то останнім часом в нашому арсеналі з'явилися нові можливості, які ми описуємо разом із клінічними доказами на їх підтримку. Їх необхідно взяти до уваги, призначаючи лікування, яке насамперед повинно базуватися на клінічному досвіді.

Ключові слова: розацеа, лікування, метронідазол, азелаїнова кислота, ретиноїди, івермектин, бримонідин.

К. Дил

Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

Новый взгляд на розацеа Часть 2. Лечение

Розацеа — это хроническое заболевание кожи, которое достаточно трудно правильно диагностировать.

Розацеа существенно влияет на качество жизни больных как в социальной, так и в профессиональной сферах. Лечение требует консультации дерматолога. Розацеа поддается лечению, но не излечивается полностью. Облегчение симптомов и улучшение внешнего вида кожи требуют длительного периода лечения. Помимо лечения, пациента обязательно следует научить защищать кожу от солнечных лучей, правильно ухаживать за ней и пользоваться защитной косметикой, а также избегать факторов, которые провоцируют обострение болезни. Что касается лечения, то в последнее время в нашем арсенале появились новые возможности, которые мы описываем вместе с клиническими доказательствами в их поддержку. Их необходимо принять во внимание, назначая лечение, которое прежде всего должно базироваться на клиническом опыте.

Ключевые слова: розацеа, лечение, метронидазол, азелаинова кислота, ретиноиды, ивермектин, бримонидин.

Дані про автора:

Dr. Christian Diehl, Department of Dermatology, Università Degli Studi Guglielmo Marconi
Via Plinio, 44, 00193, Rome, Italy
E-mail: chdiehl@hotmail.com

Г.И. Мавров^{1,2}, Т.В. Федорович²

¹ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

²Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Урогенитальный микоплазмоз: непростой выбор антибактериальной терапии (обзор литературы и собственные исследования)

В статье представлены современные данные о лечении генитальных микоплазм, в особенности *Mycoplasma genitalium*. Обзор современной литературы и данные клинического исследования позволили заключить, что джозамицин показывает высокую эффективность и безопасность при лечении больных с урогенитальным микоплазмозом. Это дает основания рекомендовать его для лечения больных с урогенитальной инфекцией, вызванной *M. genitalium*.

Ключевые слова

Mycoplasma genitalium, урогенитальный микоплазмоз, антибиотикотерапия, джозамицин.

Воспалительные заболевания мочеполовой системы микоплазменной этиологии привлекают интерес исследователей и практических врачей, поскольку весьма распространены, имеют хроническое течение, часто рецидивируют [1, 2, 5, 13]. Семейство *Mycoplasmataceae* ранее считалось комменсалом мочеполовых путей. Установлено, что человек является естественным «хозяином» 13 видов микоплазм, из которых возможными возбудителями уретритов могут быть *Mycoplasma (M.) hominis*, *M. genitalium* и *Ureaplasma (U.) urealyticum*. Кроме этих видов микоплазм, в мочеполовых путях также обнаруживают *M. fermentans*, *M. primatum*, *M. pirum*, *M. spermatophilum*, *M. penetrans*, *M. pneumoniae* [13, 19].

Вопрос о роли генитальных микоплазм в этиологии негонококковых уретритов (НГУ) остается нерешенным из-за широкого распространения этих микроорганизмов и их частого выявления у лиц, не имеющих клинической симптоматики. Мнения исследователей по данному вопросу расходятся. Некоторые авторы склонны относить микоплазмы к облигатным патогенам. Соответственно, по мнению этих авторов, следует добиваться эрадикации микоплазм в случае их выявления [2, 3, 34]. Другие считают, что микоплазмы являются условно-

патогенной флорой мочеполовых путей и лишь при определенных условиях способны вызывать инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов. Большинство зарубежных авторов относят все микоплазмы, за исключением *M. genitalium*, к условно-патогенной флоре. Именно поэтому в МКБ-10 такого заболевания, как микоплазмоз, уреоплазмоз или уреоплазменная инфекция, не зарегистрировано. По мнению многих исследователей, из микоплазм без всяких оговорок к числу патогенов, способных вызывать уретриты, можно отнести только *M. genitalium* [8, 10, 22, 47].

При анализе структуры заболеваемости негонококковым уретритом мужчин *M. hominis* определялась у 17,0 %, *U. urealyticum* — у 15,1 % и *M. genitalium* — у 13,8 % в виде моноинфекции, а также у 39,7 % в сочетании с другими видами урогенитальных микоплазм (*M. hominis* и *U. urealyticum*) [24]. Результаты исследований у женщин свидетельствуют, что *U. urealyticum* выявляется в 56 % случаев, *M. hominis* — в 47 %, *M. genitalium* — в 44,5 % [23]. Различные ассоциации вышеперечисленных видов микоплазм наблюдаются в 47,6 % случаев [19].

Mycoplasma genitalium впервые была выделена в 1980 году David Taylor-Robinson и соавт. у двух из 13 мужчин с негонококковым уретритом

[49]. В связи с тем, что *M. genitalium* трудно культивируется на питательных средах, проведение клинических исследований было затруднено до появления такого чувствительного и специфичного метода как полимеразная цепная реакция (ПЦР). Применение ПЦР позволило получить доказательства того, что *M. genitalium* — облигатный возбудитель, который передается половым путем, способный индуцировать ряд заболеваний репродуктивной системы у мужчин и женщин [8, 11, 19, 22, 46]. Основные проявления схожи с проявлениями других ИППП и включают уретрит, цервицит, эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза [20, 21, 37].

В недавнем метаанализе Lis и соавт. (2015) значимая корреляционная связь была обнаружена между *M. genitalium* и цервицитом (суммарное отношение шансов — OR = 1,66) и воспалительными заболеваниями органов малого таза (OR = 2,14). Также *M. genitalium* была связана с преждевременными родами (OR = 1,89) и самопроизвольным абортom (OR = 1,82) [39], хотя O. Peuchant (2015) считает, что значение *M. genitalium* в качестве причины неблагоприятного исхода беременности в Европе относительно мало [44]. Серологические данные и выявление *M. genitalium* с помощью специфических последовательностей нуклеотидов (ПЦР) также показали ассоциацию с повышенным риском трубного бесплодия (OR = 2,43) [39]. Роль *M. genitalium* в облегчении половой передачи ВИЧ в Африке к югу от Сахары — еще одна причина для исследований, направленных на повышение эффективности лечения урогенитального микоплазмоза [40, 43, 50].

Клинические исследования эффективности антибиотиков при микоплазменной инфекции проведены лишь в последнее десятилетие [14, 43]. До недавнего времени схемы этиотропной терапии микоплазменной инфекции включали следующие группы антибактериальных препаратов: тетрациклины (тетрациклин, доксициклин, миноциклин, метациклин), макролиды (азитромицин, джозамицин, кларитромицин), фторхинолоны (моксифлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, цiproфлоксацин, спарфлоксацин) [6, 7, 16–18, 25, 28]. В Украине нет отдельных протоколов лечения урогенитальной инфекции, вызванной *M. genitalium*. Зарубежные протоколы, разработанные в течение последних двух лет, указывают на целесообразность назначения таких «базовых» препаратов, как азитромицин, доксициклин и моксифлоксацин (US CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015). Анализ данных литературы показывает, что отечественные исследователи

также придерживаются целесообразности назначения этих препаратов в своих рекомендациях [12, 18].

Изначально использование тетрациклинов выглядело многообещающим, но более поздние исследования показали, что их эффективность недостаточна для полной эрадикации *M. genitalium*. В нескольких контролируемых исследованиях была показана низкая эффективность доксициклина в элиминации *M. genitalium*. Процент микробиологического излечения был довольно низким — между 30 и 40 % [28, 33, 41, 42, 45, 48].

Отмечаются высокий уровень вторичной резистентности при применении фторхинолонов, перекрестная устойчивость микроорганизмов ко всем препаратам группы, частота нежелательных реакций (фотосенсибилизация, высокая токсичность) — 7–30 %. Применение офлоксацина по схеме 200 мг 2 раза в сутки 10 сут недостаточно эффективно (56 % случаев излеченности) [36]. Моксифлоксацин является препаратом второй линии после представителей группы макролидов в случае резистентности к ним, однако его эффективность считается недостаточно изученной. Снижение эффективности излечения для моксифлоксацина до 30 % наблюдалась у пациентов из стран Азиатско-Тихоокеанского региона, где была выявлена устойчивость к фторхинолонам. Значительная часть этих штаммов *M. genitalium* обладали повышенной резистентностью также и к макролидам, что явилось отражением соответствующих мутаций. В этом случае оставалось очень мало выбора для метода лечения [30, 45, 48].

По сравнению с тетрациклинами и фторхинолонами макролиды обладают наилучшими показателями переносимости, что позволяет с минимальным риском для пациента использовать их в течение продолжительного курса лечения. Изучено влияние макролидов на клетки иммунной системы: посредством ингибирования факторов транскрипции NF-κB и AP-1 они блокируют синтез провоспалительных цитокинов в моноцитах, о чем свидетельствуют результаты исследований *in vitro* [9, 51].

Наиболее изученным антибактериальным препаратом при лечении микоплазменной инфекции является азитромицин. В литературе описаны результаты однократного приема в дозе 1,0 г, а также пролонгированные курсы, предполагающие четырехдневный прием препарата с начальной дозировкой 500 мг, последующие 3 дня — по 250 мг/сут. Однако при неэффективности однократного приема азитромицина назначение длительных курсов не имеет смысла ввиду возможного развития антибиотикорези-

стенности [29, 32, 35, 46, 47, 51]. Тем не менее Анагріус и соавт. (2013) изучили развитие резистентности после пролонгированного назначения макролидов. Данное исследование показало, что ни у одного из 77 пациентов, получавших более длительные курсы макролидов, резистентность не развилась. В противоположность этому у 10 % из 318 пациентов, получавших по 1 г азитромицина, выработалась устойчивость во время лечения. Это явно свидетельствует в пользу концепции о том, что разовая доза азитромицина связана с индукцией резистентности в гораздо большей степени, чем пролонгированные схемы лечения джозамицином 10–15 сут [27, 28]. С другой стороны, последние исследования четко зафиксировали, что устойчивость может быть выработана также в ходе пролонгированного назначения азитромицина. У трех из 46 (6,5 %) пациентов, получавших повышенные курсовые дозы азитромицина, резистентность штаммов *M. genitalium* после лечения была сопоставимой с данными, полученными при разовой дозе в 1 г [32].

Эти данные нашли отражение в проекте последних европейских рекомендаций по инфекции, вызванной *Mycoplasma genitalium*, 2015 года (2015 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections) [31].

Для лечения **неосложненной** инфекции *M. genitalium* **при отсутствии** резистентности к макролидам, обусловленной соответствующими мутациями, рекомендуют:

- азитромицин по 500 мг в первый день, затем по 250 мг 2–5 дней (внутри);
- джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Уровень доказательности Ib; B.

Для лечения **неосложненной** инфекции *M. genitalium* **при резистентности** к макролидам, обусловленной соответствующими мутациями, рекомендуют моксифлоксацин по 400 мг в течение 7–10 дней (перорально).

Уровень доказательности Ib; B.

Для лечения персистентной инфекции *M. genitalium* **после лечения** азитромицином и моксифлоксацином рекомендуют третью линию препаратов:

- доксициклин по 100 мг два раза в сутки в течение 14 дней. Пациент должен быть информирован о возможно низкой частоте излеченности (примерно 30 %) и о необходимости в половом воздержании или использовании презервативов;
- пристинамицин по 1 г 4 раза в день в течение 10 дней (перорально). Пациент должен быть проинформирован о необходимости строго соблюдать дозировку и схему лечения.

Уровень доказательности III; B.

Для лечения **осложненной** инфекции *M. genitalium* (воспаление органов малого таза, эпидидимит):

- моксифлоксацин по 400 мг один раз в сутки за 14 дней (перорально).

Уровень доказательности IV; C.

Уровни (классы) доказательности

- Уровень I (A) — хорошо разработанные, крупные, рандомизированные, двойные слепые, плацебоконтролируемые исследования.
- Уровень II (B) — небольшие рандомизированные и контролируемые исследования.
- Уровень III (C) — исследования случай — контроль или когортные исследования.
- Уровень IV (D) — сведения, содержащиеся в отчетах экспертных групп или консенсусах специалистов.

Пристинамицин (Pristinamycin) — единственный антимикробный агент с документально доказанной активностью против *M. genitalium* у пациентов, безуспешно лечившихся азитромицином, моксифлоксацином и доксициклином [27]. В Европе зарегистрирован только во Франции, но может быть приобретен после специального разрешения в большинстве европейских стран. Пристинамицин нужно использовать только в максимальной дозе по 1 г 4 раза в день в течение 10 дней (перорально).

В условиях фармацевтического рынка Украины одним из наиболее активных макролидов является джозамицин. Он обладает высокой активностью в отношении хламидий и микоплазм (табл. 1).

Джозамицин является оптимальным для лечения микоплазмозов, создавая высокие концентрации и в сыворотке крови, и в тканях. Он хорошо распределяется в организме, проникая во многие органы, ткани и среды. Накапливается в лимфатических узлах, органах малого таза (включая предстательную железу), причем при воспалении проницаемость препарата в соответствующий очаг увеличивается. Концентрации джозамицина, создаваемые в этих органах, превышают минимальную ингибирующую для основных патогенов. В отличие от многих других антибиотиков джозамицин хорошо проникает внутрь клеток и создает высокие внутриклеточные концентрации, что имеет важное значение при лечении инфекций, вызванных внутриклеточными патогенами (*Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.* и др.). Существенным является также то, что джозамицин способен проникать внутрь фагоцитарных клеток, таких

Таблица 1. Активность макролидов в отношении хламидий и микоплазм (38)

Препарат	<i>C. trachomatis</i>	<i>M. hominis</i>	<i>U. urealyticum</i>
Эритромицин	0,06	> 32	0,12–2,0
Рокситромицин	0,03	8–64	0,06–1,0
Диригитромицин	0,01–0,02	–	–
Кларитромицин	0,007	8–64	0,025–1,0
Азитромицин	0,125	2–16	0,12–1,0
Джозамицин	0,03	0,02–0,5	0,05–0,8
Мидекамицин	0,06	0,008–0,12	0,03–0,25
Спирамицин	0,5	–	3–15 (МПК ₉₀)

как макрофаги, фибробласты, полиморфноядерные гранулоциты, и с ними транспортироваться в воспалительный очаг [15].

Согласно большинству исследований, джозамицин является эффективным антибиотиком для лечения урогенитальных микоплазменных инфекций. Назначение джозамицина по 500 мг 2–3 раза в день *per os* в течение 10–15 дней обеспечивает более чем 93 % микробиологическое и примерно 100 % клиническое выздоровление. Совокупность данных позволяет считать джозамицин базовым препаратом для лечения урогенитальных инфекций [4, 16].

В связи с увеличением диагностических возможностей в практическом здравоохранении стали чаще выявлять урогенитальный микоплазмоз, связанный с *M. genitalium*. Поскольку актуальность данной инфекции возрастает, мы проанализировали результаты лечения *M. genitalium* джозамицином как одним из препаратов первой линии при урогенитальном микоплазмозе. Выборка из 51 мужчин с хроническим уретритом, вызванным *M. genitalium* (моноинфекция), была разделена на две репрезентативные группы в зависимости от метода лечения. I группа (сравнительная), включающая 24 больных, получала доксицилина моногидрат по 100 мг два раза в сутки в течение 15 дней. II группа (основная) состояла из 27 больных и получала джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 15 дней.

Для оценки эффективности лечения использовали критерии клинического (по результатам субъективного и объективного обследования) и этиологического (отсутствие ДНК *M. genitalium* по результатам ПЦР) выздоровления. Конт-

Таблица 2. Оценка клинической и этиологической эффективности методов терапии у больных

Группа	Отсутствие клинической симптоматики (через 2 нед)		Отсутствие ДНК <i>M. genitalium</i> (через 1,5 мес)	
	Абс.	%	Абс.	%
I (n = 24)	20	83,3 ± 7,6	19	79,2 ± 8,3
II (n = 27)	27	100	26	96,3 ± 3,6

рольное обследование пациентов проводили через 2 нед (отсутствие клинической симптоматики) и 1,5 мес (отсутствие ДНК *M. genitalium*) после окончания терапии (табл. 2).

На протяжении всего курса антибиотикотерапии незначительные побочные явления, проявляющиеся легкой диареей, отмечались у 3 (12,5 %) пациентов I группы и у 2 (7,4 %) II. Однако они поддавались медикаментозной коррекции и не требовали отмены препарата. При наличии осложнений применяли противовоспалительные, ферментные препараты, а также физиотерапевтические методы лечения. В комплексной терапии применяли гепатопротекторы, пимафуцин (для профилактики и лечения кандидоза кишечника), пробиотики.

Таким образом, обзор литературы и данные этого пилотного клинического исследования позволили заключить, что джозамицин показывает высокую эффективность и безопасность при лечении больных с урогенитальным микоплазмозом. Это дает основание рекомендовать его для лечения больных с урогенитальной инфекцией, вызванной *M. genitalium*.

Список литературы

- Балабанов Д.Н., Раковская И.В. Микоплазмы при негонококковом уретрите // *Клин. лабор. диагност.*— 2007.— № 8.— С. 49—51.
- Башмакова М.А., Савичева А.М. Генитальные микоплазмы и микоплазменные инфекции // *Трудный пациент.*— 2006.— № 2.— С. 90—95.
- Белик И.Е., Гордейкин М.И. Современные принципы ведения больных с урогенитальным уреоплазмозом // *Дерматол. та венерол.*— 2010.— № 1 (43).— С. 57—61.
- Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Белоусов Д.Ю. и др. Место джозамицина в лечении урогенитального хламидиоза: фармакоэкономическое обоснование // *Междунар. мед. журн.*— 2006.— № 1.— С. 86—93.
- Бенькович А.С., Шипицына Е.В., Савичева А.М. и др. Инфекции, вызываемые *Mycoplasma genitalium*: клинические проявления, особенности диагностики и терапии // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2008.— № 3.— С. 65—71.
- Бондаренко Г.М., Федорович Т.В. Урогенитальный микоплазмоз: акцент на эффективности антибиотикотерапии // *Дерматол. та венерол.*— 2013.— № 3 (61).— С. 45—50.
- Бондаренко Г.М., Федорович Т.В. Урогенитальный микоплазмоз: особенности этиологии и эпидемиологии (обзор литературы) // *Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуева.*— 2013.— № 1—2 (30).— С. 121—126.
- Бурцев О.А., Гушин А.Е., Гомберг М.А. Клинические особенности течения и лечения уретрита у мужчин, вызванного *Mycoplasma genitalium* // *Рос. журн. кож. и вен. бол.*— 2008.— № 5.— С. 1—5.
- Гиммельфарб Е.И., Липова Е.В., Колупаев В.Е. Сравнительный анализ эффективности лечения уреа- и микоплазменной инфекции, назначенного на основании определения антибиотикочувствительности микроорганизмов *in vitro* и эмпирической терапии // *Вестн. последипломного медицинского образования.*— 2009.— № 1.— С. 45—47.
- Гомберг М.А. Ведение больных с микоплазменной инфекцией // *Гинекология.*— 2009.— Т. 1, № 4.— С. 48—51
- Гушин А.Е., Бурцев О.А., Рыжих П.Г. и др. Мониторинг лечения пациентов с инфекцией, вызванной *Mycoplasma genitalium*, с помощью методов ПЦР и НАСБА в реальном времени // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2009.— № 4.— С. 58—63.
- Дюдю А.Д. Этиотропное лечение больных хламидийно-микоплазменной инфекцией // *Дерматовенерол., косметол., сексопатол.*— 2007.— № 1—4 (10).— С. 249—254.
- Карамова А.Э., Поляков А.В., Хамаганова И.В. Значение *U. urealyticum* и *M. genitalium* как возбудителей воспалительных заболеваний урогенитального тракта // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*— 2004.— Т. 6, № 4.— С. 365—370.
- Кузьмин В.Н., Гусейнадзе М.И. Основные принципы современной антибиотикотерапии микоплазменной инфекции у женщин // *Фарматека.*— 2013.— № 12.— С. 54—59
- Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика: Монография.— К.: Геркон.— 2005.— 524 с.
- Мавров Г.И., Нагорный А.Е. Макролид джозамицин и его применение для лечения половых инфекций // *Здоровье мужчины.*— 2004.— № 2 (9).— С. 160—162.
- Мавров Г.И., Губенко Т.В., Бондаренко Г.М. та ін. Вплив сечостатевого хламидіозу, уреоплазмозу на репродуктивну здатність людини // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2002.— № 2.— С. 61—64.
- Мавров Г.И., Ивашенко Л.В., Нікітенко І.М. Етіопатогенетичне лікування хворих з ускладненими формами хламидійної та микоплазмозової інфекції // *Журн. дерматол. та косметол. ім. О.М. Торсуева.*— 2010.— № 3—4 (22).— С. 56—61.
- Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии.— К.: Факт, 2007.— 792 с.
- Михайлова О.П., Кузнецова Ю.В., Евстигнеева Н.А. и др. Новые медицинские технологии ведения пациентов с урогенитальной микоплазменной инфекцией // *Врач.*— 2011.— № 6.— С. 7—12.
- Сухорукова М.В., Гушин А.В., Вознесенский Д.Л. и др. Особенности диагностики и лечения *Mycoplasma genitalium*-ассоциированных инфекций у мужчин. Современные подходы к терапии // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2008.— № 3.— С. 106—112.
- Федорович Т.В. Этиологическая и патогенетическая терапия урогенитальной инфекции, вызванной *M. genitalium* // *Дерматол. та венерол.*— 2015.— № 2 (68).— С. 71—78.
- Фофанова И.Ю., Прилепская В.Н. Современные представления об урогенитальной микоплазменной инфекции // *Гинекология.*— 2014.— № 2.— С. 4—8.
- Шевченко О.П., Степаненко В.І. Сечостатевої микоплазмоз — особливості біології збудників, епідеміологія, патогенез, клініка та раціональні підходи до діагностики захворювання // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2003.— № 3 (10).— С. 62—70.
- Anagrius C., Loré B., Jensen J.S. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission // *Sex. Transm. Infect.*— 2005.— Vol. 81.— P. 458—462.
- Anagrius C., Lore B., Jensen J.S. Treatment of *Mycoplasma genitalium*. Observations from a Swedish STD Clinic // *PLoS One.*— 2013.— Vol. 8.— P. e61481.
- Bissessor M., Tabrizi S.N., Twin J. et al. Macrolide resistance and azithromycin failure in a *Mycoplasma genitalium*-infected cohort and response of azithromycin failures to alternative antibiotic regimens // *Clin. Infect. Dis.*— 2015.— Vol. 60.— P. 1228—1236.
- Björnelius E., Anagrius C., Bojs G. et al. Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial // *Sex. Transm. Infect.*— 2008.— Vol. 84, N 1.— P. 72—76.
- Bradshaw C.S., Chen M.Y., Fairley C.K. Persistence of *Mycoplasma genitalium* following azithromycin therapy // *PLoS One.*— 2008.— Vol. 3, N 11.— P. e3618.
- Couldwell D.L., Tagg K.A., Jeoffreys N.J., Gilbert G.L. Failure of moxifloxacin treatment in *Mycoplasma genitalium* infections due to macrolide and fluoroquinolone resistance // *Int. J. STD AIDS.*— 2013.— Vol. 24.— P. 822—828.
- European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections, 2015 (in press).
- Falk L., Enger M., Jensen J.S. Time to eradication of *Mycoplasma genitalium* after antibiotic treatment in men and women // *J. Antimicrob. Chemother.*— 2015.— pii: dkv246.— [Epub ahead of print].
- Gundevia Z., Foster R., Jamil M.S., McNulty A. Positivity at test of cure following first-line treatment for genital *Mycoplasma genitalium*: follow-up of a clinical cohort // *Sex. Transm. Infect.*— 2015.— Vol. 91.— P. 11—13.
- Haggerty C.L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease // *Curr. Opin. Infect. Dis.*— 2008.— Vol. 21, N 1.— P. 65—69.
- Jensen J.S., Bradshaw C.S., Tabrizi S.N. et al. Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance // *Clin. Infect. Dis.*— 2008.— Vol. 47, N 12.— P. 1546—1553.
- Jernberg E., Moghaddam A., Moi H. Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study // *Int. J. STD AIDS.*— 2008.— Vol. 19, N 10.— P. 676—679.
- Jurstrand M., Jensen J.S., Magnuson A. et al. A serological study of the role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy // *Sex. Transm. Infect.*— 2007.— Vol. 83, N 4.— P. 319—323.
- Leclerg R., Counvalin P. Resistance to macrolides, azalodes, and streptogramins: New Macrolides, Azalides, and Streptogramins in Clinical Practice / Eds. New H.C., Young L.S., Zinner S.H., Acar J.F.— New York, etc., 1995.— P. 31—40.
- Lis R., Rowhani-Rahbar A., Manhart L.E. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: A meta-analysis // *Clin. Infect. Dis.*— 2015.— Vol. 61.— N 3.— P. 418—426.
- Manhart L.E. Another STI associated with HIV-1 acquisition: now what? // *AIDS.*— 2012.— Vol. 26.— P. 635—637.

41. Manhart L.E., Gillespie C.W., Lowens M.S. Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: a randomized controlled trial // *Clin. Infect. Dis.*— 2013.— Vol. 56.— P. 934–942.
42. Mena L.A., Mroczkowski T.F., Nsuami M., Martin D.H. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium*-positive urethritis in men // *Clin. Infect. Dis.*— 2009.— Vol. 48.— P. 1649–1654.
43. Oliphant J., Azariah S. Cervicitis: limited clinical utility for the detection of *Mycoplasma genitalium* in a cross-sectional study of women attending a New Zealand sexual health clinic // *Sex. Health.*— 2013.— Vol. 10, N 3.— P. 263–267.
44. Peuchant O., Le R.C., Desveaux C. et al. Screening for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycoplasma genitalium* should it be integrated into routine pregnancy care in French young pregnant women? // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*— 2015.— Vol. 82.— P. 14–19.
45. Schwabke J.R., Rompalo A., Taylor S. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: Emphasizing emerging pathogens — A Randomized Clinical Trial // *Clin. Infect. Dis.*— 2011.— Vol. 52.— P. 163–170.
46. Svenstrup H.F., Jensen J.S., Bjornelius E. et al. Development of a quantitative real-time PCR assay for detection of *Mycoplasma genitalium* // *J. Clin. Microbiol.*— 2005.— Vol. 43, N 7.— P. 3121–3128.
47. Taylor-Robinson D., Jensen J.S. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to Multicolored Butterfly // *Clin. Microbiol. Rev.*— 2011.— Vol. 24.— P. 498–514.
48. Terada M., Izumi K., Ohki E. Antimicrobial efficacies of several antibiotics against uterine cervicitis caused by *Mycoplasma genitalium* // *J. Infect. Chemother.*— 2012.— Vol. 18.— P. 313–317.
49. Tully J.G., Taylor-Robinson D., Cole R.M., Rose D.L. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract // *Lancet.*— 1981.— N 1.— P. 11288–1291.
50. Vandepitte J., Weiss H.A., Bukonya J. et al. Association between *Mycoplasma genitalium* infection and HIV acquisition among female sex workers in Uganda: evidence from a nested case-control study // *Sex. Transm. Infect.*— 2014.— Vol. 90.— N 7.— P. 545–549.
51. Wikstrom A., Jensen J.S. *Mycoplasma genitalium*: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline // *Sex. Transm. Infect.*— 2006.— Vol. 82, N 4.— P. 276–279.

Г.І. Мавров^{1,2}, Т.В. Федорович²

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

² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Урогенітальний мікоплазмоз: непростий вибір антибактеріальної терапії (огляд літератури і власні дослідження)

У статті представлено сучасні дані про лікування генітальних мікоплазм, особливо *Mycoplasma genitalium*. Огляд сучасної літератури і дані клінічного дослідження дали змогу зробити висновок, що джозаміцин показує високу ефективність і безпеку при лікуванні хворих з урогенітальним мікоплазмозом. Це дає підстави рекомендувати його для лікування хворих з урогенітальною інфекцією, викликану *M. genitalium*.

Ключові слова: *Mycoplasma genitalium*, урогенітальний мікоплазмоз, антибіотикотерапія, джозаміцин.

G.I. Mavrov^{1,2}, T.V. Fedorovich²

¹ SI «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

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

Urogenital mycoplasmosis: difficult choice of antibacterial therapy (literature review and own research)

The paper presents the current data on the treatment of genital mycoplasmas, especially *Mycoplasma genitalium*. Review of modern literature and clinical trial data led to the conclusion about high efficacy and safety of josamycin in patients with urogenital mycoplasmosis. This allows us to recommend it for the treatment of urogenital infections caused by *M. genitalium*.

Key words: *Mycoplasma genitalium*, urogenital mycoplasmosis, antibiotic therapy, josamycin. □

Дані про авторів:

Мавров Геннадій Іванович, д. мед. н., проф., зав. відділення ІПСШ/ВІЛ, ДУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України», зав. кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України
61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9

Тел. (057) 706-32-00. E-mail: uniidiv@gmail.com

Федорович Тетяна Валеріївна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України

І.Б. Попова, І.П. Кайдашев

ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Окремі аспекти епігенетичного контролю процесів запалення у хворих на псоріаз

У з'ясуванні етіопатогенезу псоріазу особливий інтерес викликає роль сіртуїнів — NAD⁺ (нікотинамідаденіндинуклеотид)-залежних деацетилаз. Результати сучасних досліджень сіртуїнів доводять їхню складну систему, яка впливає на численні інші молекули та шляхи. На сьогодні мало вивчено зміни сіртуїнів під впливом зовнішніх чинників, а також їхню роль у розвитку окремих захворювань, зокрема псоріазу. У кількох дослідженнях автори намагалися з'ясувати, чи є зв'язок між спадковою мінливістю сіртуїнів та станом здоров'я. На сьогодні є дані, які свідчать про можливу асоціацію між деякими аспектами спадкової мінливості сіртуїнів та ризиком ожиріння. Необхідність активізації метаболічних процесів, ліполізу у хворих на псоріаз створили передумови для застосування активаторів сіртуїнів, таких як ресвератрол.

Ключові слова

Етіопатогенез псоріазу, сіртуїни, епігенетичний контроль, ресвератрол.

Дослідження тонких механізмів індивідуального розвитку організму є однією з центральних проблем сучасної молекулярної біології. В наш час не викликає сумнівів важливість ролі епігенетичної мінливості в різноманітних фундаментальних процесах, зокрема онтогенезі, механізмах експресії генів та загалом еволюції. За даними останніх досліджень, існує кілька механізмів реалізації епігенетичної модифікації, які не змінюють ланцюгову структуру дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), серед яких важливе місце посідають модифікації гістонових та негістонових білків, що пов'язані з процесами ацетилювання (деацетилювання) [15].

В актуальності дослідження, яка полягає у з'ясуванні етіопатогенезу псоріазу, особливий інтерес викликає роль сіртуїнів — NAD⁺ (нікотинамідаденіндинуклеотид)-залежних деацетилаз [3]. Результати сучасних досліджень сіртуїнів доводять, що вони є складною системою, яка впливає на численні інші молекули та шляхи. На сьогодні мало вивчено зміни сіртуїнів під впливом зовнішніх чинників, а також їхню роль у розвитку окремих захворювань, зокрема і псоріазу [22].

Регулятор SIR (сіртуїнів) та сіртуїн-гени є класом специфічних білків, виявлених у всіх живих організмів. У ссавців ідентифіковано сім сіртуїн-генів — від SIRT1 (сіртуїн 1) до SIRT7

(сіртуїн 7). Сіртуїни, на думку дослідників, є генами регулятора SIR та мають вплив на інші гени. Самі сіртуїни також можуть під впливом інших генів реагувати на велику кількість чинників, зокрема і навколишнього середовища. Вони, як стверджують дослідники, відіграють особливо важливу роль у реакції організму на певні типи стресу та у випадках токсичних уражень. Сіртуїни регулюють репродукцію і тривалість життя у найпростіших організмах (дріжджі, бактерії) та, як припускають дослідники, впливають на біологічні процеси старіння у ссавців [53]. Дослідження системи сіртуїнів свідчать про поглиблення розуміння їх ролі у вмиканні складних біологічних реакцій, які на молекулярному рівні впливають на інші регуляторні системи. Реакції системи сіртуїнів на фактори навколишнього середовища, її роль у підтриманні здоров'я або розвитку захворювань на сьогодні недостатньо вивчені та зрозумілі. У ссавців перший сіртуїн ідентифіковано як регулятор типу спарювання (SIRT1). Це вважається гомологічною послідовністю генів (біологічно еквівалентна послідовність генів через різні види) до SIRT2 (сіртуїн 2). Продуктом SIRT1 є фермент SIRT1. Шість інших генів сіртуїнів також ідентифіковано у ссавців (SIRT1—SIRT7) в ядрі, цитоплазмі та мітохондріях. Також сіртуїни широко представлені в більшості

тканин організму [48], але в різній кількості. Спочатку сіртуїни було охарактеризовано як деацетилази гістонів III класу, родина NAD⁺-залежних ферментів, які деацетилюють залишки лізину в різноманітних білках. Реакції деацетилювання гістонів сіртуїнами специфічні для ацетилованих залишків лізину та призводять до видалення ацетильних груп із залишків гістонів та перенесення їх на рибозильну ділянку NAD⁺. Результатом реакції є утворення деацетилюваного білка, нікотинаміду і 2-О-ацетил-ADP-рибози. З часом було встановлено, що сіртуїни також беруть участь у реакціях деацетилювання негістонових білків, причому каскад реакцій такий самий, як і для гістонів [13, 27, 40]. Із семи сіртуїнів найбільш досліджено SIRT1. Його виявлено в кількох відділах головного мозку, зокрема і гіпоталамусі, а також у серці, нирках, печінці, підшлунковій залозі, м'язах, селезінці [50]. SIRT2 найбільше представлений в адипоцитах білої та сірої речовини мозку і нервової системи загалом. SIRT3 виявляється в мітохондріях м'язів, серці, нирках та метаболічно активних тканинах [25]. SIRT4, інший мітохондріальний сіртуїн, є в багатьох метаболічно активних тканинах, м'язах, мозку, серці [31]. SIRT7 виявлено також у багатьох клітинах, адипоцитах та кардіоміоцитах. Також є відомості про спадкову мінливість сіртуїнів.

Більшість дослідників провідною у механізмі розвитку псоріазу вважають генетичну теорію [7, 8], а провокуючими факторами — травматичні, фізичні, хімічні, медикаментозні, біологічні, інфекційні, а також неадаптоване харчування і психогенний стрес [52]. Виявлення зв'язку соматичних розладів не лише з певними структурними змінами тих чи інших органів і систем, а й з афективними зрушеннями вважають одним з пріоритетних напрямів сучасних досліджень. Потребу у вивченні механізмів психосоматичних кореляцій (шляхів трансформації негативних емоцій у фізіологічні, на межі норми, оборотні зміни або патологічні розлади) та з'ясування істинного співвідношення психічного і соматичного в стані хворого (порушень будь-яких органів і систем, з одного боку, і внутрішньої картини хвороби — з іншого) дедалі більше усвідомлюють фахівці усіх галузей медицини [9]. Псоріаз часто супроводжується тривожністю і/або депресією, що призводить до суїцидальних думок. Справді, псоріаз поряд з іншою хронічною патологією, що становить загрозу здоров'ю, дуже впливає на розвиток депресії, що відповідно посилюється у разі затяжного перебігу хвороби [1]. Проведені дослідження насамперед зосереджено на SIRT1. У SIRT1 є числен-

ні поліморфізми нуклеотиду (SNPs (поодинокі нуклеотидні поліморфізми)), що виявляються в ділянці гена, який вважається відповідальним за спадкову мінливість. Вони включають rs12413112, rs1467568, rs2273773, rs3758391, rs3818292, rs7069102, rs730821, rs7895833. У кількох дослідженнях автори намагалися з'ясувати, чи є зв'язок між спадковою мінливістю SIRT1 та станом здоров'я. На сьогодні є дані, які свідчать про асоціацію між окремими аспектами спадкової мінливості SIRT1 та ризиком ожиріння [58], а також як реакцію на спосіб життя в поєднанні з ожирінням, спадковою мінливістю SIRT1 та рівнем летальності при діабеті II типу і серцево-судинній патології [59]. Псоріаз доволі часто асоціюється з надмірною масою тіла. За статистичними даними досліджень, проведеними в США протягом двох років, у хворих на псоріаз середня маса тіла становила понад 90 кг [11, 36, 46]. Індекс маси тіла вищий при загостреній формі псоріазу [5, 39]. Збільшення підшкірної жирової клітковини у хворих на псоріаз з ожирінням сприяє дисліпідемії та зростанню кардіометаболічного ризику [16]. Експресія генів, що кодують сіртуїни, а також ферментативна активність самих сіртуїнів у тканині перебувають під впливом багатьох чинників — зміни зовнішнього середовища, раціону харчування, способу життя. Деякі з цих чинників (зменшення калорійності харчування, голод, фізичне навантаження, вживання алкоголю, тютюнокуріння, переохолодження, стрес) можуть мати епігенетичний вплив. Зменшення калорійності харчування чинить виразний вплив на систему сіртуїнів. Результати спостережень за пацієнтами з надмірною масою тіла у процесі схуднення продемонстрували збільшення експресії SIRT1 [38]. Крім того, зміну експресії сіртуїнів внаслідок обмеження надходження калорій в організм можна розглядати як один зі шляхів розвитку адаптаційних реакцій на стрес. Серед реакцій, що змінюють рівень сіртуїнів, можна виділити посилений ліполіз і мобілізацію жирних кислот з білої жирової тканини, підвищений гліоконеогенез, бета-окиснення жирних кислот та знижений гліколіз [20]. Також виявлено асоціацію між спадковою мінливістю SIRT1, летальністю у хворих на діабет типу II і тютюнокурінням, водночас між спадковою мінливістю SIRT1 та тривалістю життя зв'язок не простежується [17]. Варто зауважити, що на сьогодні немає достатньо достовірних даних для того, щоб зробити висновки щодо ролі спадкової мінливості сіртуїнів та стану здоров'я людини. Фактичну експресію тканин SIRT1 або його ферментну активність у наведених дослідженнях не було визна-

чено, і це є значним обмеженням, оскільки експресія та активність сіртуїнів може дуже змінюватися під впливом багатьох негенетичних чинників. Водночас кожний фермент сіртуїнів є продуктом відповідного гена сіртуїнів, як зазначено вище, експресія та активність ферментів сіртуїнів у будь-якій тканині значно змінюються під впливом зовнішнього середовища, дієти, зміни способу життя. За повідомленнями дослідників, експресія змінюється внаслідок зниження калорійності харчування, вживання алкоголю, куріння, переохолодження, отруєння та навіть постійного контакту з певними хімічними речовинами. Модуючи білкову активність, сіртуїни здатні до регулювання численних процесів метаболізму, які посилюють клітинні та системні адаптивні реакції на стрес. Такі дані отримано за результатами дослідження з обмеження їжі — харчовим стресом. Обмеження їжі викликає експресію SIRT1 у печінці, м'язах. Локально SIRT1, кількість якого збільшується під час голодування, взаємодіє та деацетилює різноманітні білки у тканинах, включаючи PPAR- γ та PGC-1 α . Деацетилювання цих двох білків зміщує біологічні функції адаптивними засобами, що протидіють харчовому стресу. В печінці експресія PGC-1 α впливає на білки, задіяні в гліоконеогенезі, гліколізі та бета-окисненні жирних кислот. Зменшення активного (ацетилюваного) PGC-1 α та збільшення деацетилювальної активності SIRT1 розпочинає каскад ефектів на інші білки, які призводять до відносного збільшення гліоконеогенезу та бета-окиснення жирної кислоти з відповідним зменшенням у гліколізі. Внаслідок цього спостерігається збільшення печінкової потужності глюкози, яка допомагає підтримати її гомеостаз та посилити обмін у жирових клітинах для утворення енергії, що і є адаптивними реакціями під час харчового стресу [43]. У разі тяжкого або тривалого перебігу псоріазу виявляється виражена дисліпідемія. Така ж дисліпідемія притаманна і хворим на псоріаз із супутнім ураженням печінки. Порушення ліпідного обміну має негативний вплив на стан мікроциркуляції та клінічний перебіг псоріазу. Порушення вільнорадикального окиснення є раннім неспецифічним механізмом. Ультрафіолетове опромінення сприяє окисненню та активації процесів апоптозу. Активування NO-системи своєю чергою призводить до інтенсифікації ПОЛ (перекисне окиснення ліпідів), що сприяє посиленню гіпоксичних явищ у клітинних структурах. У хворих на еритематози процеси ПОЛ з етапу ланцюга адаптаційних процесів трансформуються в один з патогенетичних факторів, який визначає гли-

бину патологічних порушень [2]. Внаслідок глибоких метаболічних порушень змінюється біотрансформація вільної форми вітамінів у коферментну. У разі недостатнього їх надходження спостерігається тканинний дефіцит вітамінів, що підтримує дисбаланс тканинного обміну з висхідним каскадом вільнорадикальних реакцій і гіпоксичних явищ, характерних для хронічного запалення [28]. У м'язах SIRT1, деацетилюючи PGC-1 α (ко-активатор 1 α), активуючись у мітохондріях, викликає окиснення жирної кислоти та допомагає підтримувати вироблення АТФ (аденозинтрифосфат) у відповідь на низький рівень глюкози [18]. У жировій тканині викликаний SIRT1 деацетилюваний PPAR- γ змінює експресію генів PPAR- γ -influenced, змінюючи процеси метаболізму до ліполізу, викликаючи вільну мобілізацію жирів, які можуть використовуватися для енергії [41]. Голодування також збільшує експресію SIRT2 у жировій тканині, який сприяє змінам на користь збільшення ліполізу [55]. Провідну роль у розвитку псоріазу відіграють порушення адаптаційно-компенсаторних та нейроендокринних механізмів регуляції гомеостазу [32], пов'язані з внутрішньоклітинним метаболізмом і системою вторинних посередників, зокрема мелатоніну. Клінічними виявами порушення проліферації та дифереціювання епідермоцитів, імунної регуляції, мікроциркуляції є ураження шкіри, опорно-рухового апарату, внутрішніх органів, а біохімічними — гіпоксія та активація ПОЛ, ліпідний дисбаланс, порушення кальцієвого гомеостазу та інше [10]. Аналіз метаболічних порушень у хворих на псоріаз свідчить, що при ексудативному, артропатичному псоріазі, псоріатичній еритродермії не менше ніж у 80 % випадків виявляється запальний біохімічний сироватковий синдром, синдром гепатоцитолізу та гепатоцелюлярної недостатності — у понад 10 % випадків лише при псоріатичній еритродермії, а холецистобіліарний — тільки при артропатичному псоріазі [14]. Під час обмеження харчування експресія SIRT3 регулюється позитивно в печінці та скелетних м'язах. Один з результатів такої підвищеної регуляції простежується з ацетил-КоА-синтазою (AceCS2). SIRT3 деацетилює (та активує) AceCS2 в мітохондріях. Це каталізує перетворення ацетату до ацетил-КоА та дає змогу тканинам використовувати ацетат ефективніше під час активації SIRT3 у разі обмеження харчування, що певним чином гарантує ефективніше окиснення жирів. Інакше проміжні продукти і тригліцериди будуть накопичуватися. Це явище продемонстровано на щурах з недостатністю в обох алелях SIRT3. Щури мали фенотипову

норму в базових умовах обстеження, але результати інших досліджень свідчать про гіперацетилювання деяких мітохондріальних білків. Результат — зменшення рівня АТФ та більша кількість продуктів проміжної ланки жирів і тригліцеридів, які накопичуються в печінці [23]. Обмеження харчування також збільшує частку SIRT5 у печінці, що позитивно регулює активність CPS1. CPS1 впливає на збільшення утворення внаслідок обмеження харчування аміаку, а також на процес вироблення сечі [51]. Звісно, це не повністю характеризує загальну картину сіртуїнопоередкованої реакції на обмеження їжі, однак відображає етіопатогенетичні зміни (зокрема і внаслідок голодування), оскільки зміни експресії сіртуїнів та відповідна їхня активність модулюють активність інших білків у численних тканинах (деякі з них мають вплив на інші білки). Тобто можна припустити, що зазначені вище реакції системи сіртуїнів на обмеження харчування призводять до каскаду реакцій активності різноманітних білків у багатьох тканинах, що зрештою дає змогу організму координувати адаптивну реакцію до харчового стресу. В усіх ферментах сіртуїнів виявлено абсолютну залежність від наявності ко-ферменту NAD^+ як ко-субстрату для їхньої активності. Активний фермент сіртуїну з використанням NAD^+ призводить до утворення нікотинаміду, тобто вітаміну B_3 [26]. У сіртуїн- NAD^+ -реакції ендегенно сформований нікотинамід діє як інгібітор активності сіртуїнів, викликаючи одну з основних реакцій обміну — анулювання ковалентної проміжної ланки реакції за рахунок деацетиляції або рибосилтрансферазних реакцій [56]. Нікотинамід не один у цій пригнічувальній активності. Усі метаболіти NAD^+ зумовлюють певне гальмування реакції сіртуїнів в експериментальних умовах, створюючи, як здається, конкуренцію у зв'язувальній ланці ко-ферменту. Однак з усіх NAD^+ -метаболітів найпотужнішим все ж таки вважається нікотинамід [34]. Гальмування, яке викликає нікотинамід та інші метаболіти, впливає на активність сіртуїнів, не пригнічуючи експресію гена або кількість самих сіртуїнів [47]. Такі дані цікаві тим, що можуть мати значення під час вибору стратегії лікування: збільшення дози вітаміну B_3 з метою підвищення рівня NAD^+ або використання нікотинаміду як інгібітора сіртуїнів [24]. До того ж на сучасному етапі у практиці дерматовенерологів як підтримувальне лікування при псоріазі набувають ширшого застосування полівітамінні комплекси в поєднанні з мікроелементами, що дає змогу краще коригувати добове надходження їх в організм та запобігти розвитку ускладнень. У стаціонарній та регресивній стаді-

ях призначають вітаміни А, С, Е, B_1 , B_2 , B_3 , B_6 , B_{12} , нікотину та фолієву кислоти [4].

Необхідність активізації метаболічних процесів, ліполізу створила передумови для розроблення препаратів — активаторів SIRT, зокрема ресвератролу. Ресвератрол — природний мультифенол, який міститься у червоному вині, винограді, арахісі, визнано активатором SIRT1. Вивчення дії ресвератролу, особливо при захворюваннях, припустимо пов'язаних з порушенням метаболізму, викликає інтерес, оскільки має вплив на утворення глюкози, метаболізм ліпідів [57]. Ресвератрол у дослідженнях демонструє антиоксидантну активність, що має велике значення при захворюваннях, які супроводжуються реакціями окиснення, зокрема серцево-судинних захворюваннях, злоякісних новоутвореннях. Дослідження антиоксидантної активності ресвератролу в еритроцитах людини *in vitro* показали, що він має захисні властивості від викликаного перекисного окиснення ліпідів, однак менші порівняно з квертицином. Синергічний ефект спостерігався і у випадках одночасного застосування обох препаратів [37]. Д. Сінклер та його група спочатку дослідили ефект ресвератролу на культурі дріжджів (*Saccharomyces cerevisiae*). Як засвідчили результати, ресвератрол продовжив тривалість життя культури, збільшуючи генетичну експресію ферменту SIR2 нікотинамідаденіндинуклеотиду [19]. У 2006 р. група Д. Сінклера оприлюднила результати роботи про вплив вживання ресвератролу на стан здоров'я і тривалість життя у щурів [12]. Дві групи отримували стандартне харчування або харчування з підвищенням його калорійності з ресвератролом або без нього. В обох групах, які перебували на висококалорійній дієті, учасники набрали масу тіла, однак група, яка отримувала ресвератрол, продемонструвала посилення глікоконнеогенезу, зсув обміну речовин до ліполізу та покращення власне моторних функцій [54]. Інші дослідження показали, що вживання ресвератролу у вищій дозі запобігло розвитку ожиріння. У щурів, як і в людей, фермент SIRT1, SIRT2 позитивно регулюється ресвератролом [29]. Дослідники припускають, що фізіологічний стан щурів покращувався завдяки стимуляції SIRT1- NAD -залежного ферменту, який допомагає регулювати обмін жирних кислот, глікоконнеогенез, гліколіз у печінці та впливає на стан здоров'я і тривалість життя [35]. Ресвератрол також має протизапальну активність, яка, можливо, пояснюється гальмуванням активації NF- κ B. Ресвератрол пригнічує передавання сигналів NF- κ B, що своєю чергою зменшує транскрипцію ДНК та регулює експресію цитокіну

[49]. У численних дослідженнях протизапальної дії ресвератролу висловлюються припущення, що цей препарат є потужним протизапальним засобом, який може використовуватися в багатьох клінічних випадках із залученням запалення. Дослідження за участю хворих на бронхіальну астму, обструктивне захворювання легень, артрит підтверджують ці припущення [45]. Лікування псоріазу завжди передбачає широкий спектр комплексних терапевтичних заходів, зокрема застосування стероїдних препаратів, цитостатиків (метотрексат), ретиноїдів, препаратів вітаміну D, геліотерапії (UVB та PUVA) та в деяких випадках антибактеріальної терапії [21]. Деякі з них можуть викликати тяжкі побічні ефекти, тож актуальність розроблення безпечніших методів лікування не викликає сумнівів. Присутність SIRT1 у кератиноцитах шкіри та доведена роль у розвитку псоріазу NF-κB дає підстави припустити, що ресвератрол, який характеризується потужною протизапальною дією, має позитивно впливати на перебіг хвороби. Дослідження ІМQ (моделювання псоріазу в щурів) показали, що застосування ресвератролу призводить до зменшення еритеми, інфільтрації шкіри, лущення тощо. Також у дослідженні було продемонстровано, що ресвератрол пригнічує NF-κB [30] та зменшує активність NF-κB у культурі кератиноцитів, ліпополісахаридів (LPS), фактору некрозу пухлини альфа (TNF-α) та інтерферону гамма (IFN-γ) [42]. Крім того, в дослідженнях 2001 року у групі хворих на псоріаз, які використовували 1 % мазь з ресвератролом, спостерігалось значне покращення стану, порівняно з групою пацієнтів, які наносили на ділянки ураження стероїдні мазі, та групою хворих, які застосовували мазі з похідними вітаміну D [6]. За результатами дослідження значне клінічне покращення встановлено у 80 % хворих на псоріаз, яким було призначено мазь з 1 % ресвератролом; покращення у групі пацієнтів, які використовували стероїдні мазі, досягнуто в

10 % випадків; у групі хворих, що наносили на шкіру мазі з похідними вітаміну D, покращення досягнуто в 47 %. Стан шкіри пацієнти також оцінювали самостійно за допомогою індексу непрацездатності при псоріазі (Psoriasis disability index, PDI), який включає 15 запитань стосовно повсякденного життя пацієнта, професійної діяльності, особистісних взаємовідносин та вільного часу. Покращення спостерігалось лише у групі хворих, які використовували мазь з 1 % ресвератролом. Водночас в інших дослідженнях виявлено зниження швидкості міграції фібробластів під дією ресвератролу [33]. Вперше було показано здатність ресвератролу запобігати наслідкам впливу опромінення на шкіру та знижувати швидкість міграції фібробластів, що може мати велике значення для терапії захворювань, пов'язаних з фіброзом шкіри. За даними інших дослідників, які вивчали стан стромальних клітин та експресію і функцію білків строми та фактора стромальних клітин 1 (stromal cell-derived factor, SDF-1) у нормальній шкірі людини та шкірі при патологічному стані, надзвичайно високий рівень SDF-1-транскрипції виявлено при багатьох патологічних станах шкіри — псоріазі, базаліомі та пласкоклітинному раку, тобто ресвератрол стимулює проліферацію епідермальних кератиноцитів [44].

Враховуючи викладене, зокрема зв'язок захворювання на псоріаз з механізмами психосоматичних реакцій, збільшенням індексу маси тіла, підвищенням кардіометаболічного ризику, вираженою дисліпідемією, порушення глікогенезу та доведений вплив на всі зазначені етіопатогенетичні фактори системи сіртуїнів, можна припустити, що препарати ресвератролу, які мають протизапальну, антиоксидантну дію, посилюють глікогенез, знижують швидкість міграції фібробластів, позитивно впливатимуть на перебіг хвороби, сприятимуть досягненню раннього та стійкого терапевтичного ефекту і покращать якість життя хворих.

Список літератури

1. Бамер Ю.А., Перетмани Ф., Куль Ю. Роль психосоціальної навантаженості при вульгарному псоріазі // Дерматологія.— 2010.— № 1.— С. 39—47.
2. Дикова О.В. Клинико-патогенетическое обоснование средств метаболической коррекции в комплексном лечении псориаза, атопического дерматита, экземы: автореф. дис. д. фарм. н.— 2011— 279 с.
3. Кайдашев И.П. Сиртуины— универсальные регуляторы клеточных функций // Biopolymers and Cell.— 2012.— Т. 28, № 2.— С. 93—102.
4. Карнаух Ю.В. Еволюція поглядів на механізми розвитку псоріатичного артриту // Укр. терапевт. журн.— 2010.— № 2.— С. 101—106.
5. Митченко Е.И. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы // Практична ангіологія.— 2006.— № 1.— С. 14—18.
6. Пат. EP20010106638 A61K31/59, 31:047 Resveratrol for the treatment of exfoliative eczema, acne or psoriasis / Giannella A., Giannella J., Pelliccia M.T.; D.B.P. (Development Biotechnological Processes) di Rossi Valentina e C. s.n.c.— № 20010106638; заявл. 16.03.00; опубл. 04.10.01 European patent office № 12/82.
7. Романенко К.В., Лебединская Л.А. Псоріаз — полигенная форма дерматоза с наследственной предрасположенностью // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 1 (23).— С. 7—11.
8. Рыжко П.П., Федота А.М., Воронцов В.М. Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псоріаз.— Х.: Фолио, 2004.— 334 с.
9. Чикин В.В., Знаменская Л.Ф., Минеева А.А. Патогенети-

- ческие аспекты лечения больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2014.— № 5.— С. 86—90.
10. Barnas J.L., Ritchlin C.T. Etiology and Pathogenesis of Psoriatic Arthritis // *Rheum. Dis. Clin. North Am.*— 2015.— N 41 (4).— P. 643—663.
 11. Barrea L. et al. Nutrition: a key environmental dietary factor in clinical severity and cardio-metabolic risk in psoriatic male patients evaluated by 7-day food-frequency questionnaire // *J. Transl. Med.*— 2015.— N 13.— P. 303—310.
 12. Baur J.A., Pearson K.J., Price N.L. et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet // *Nature.*— 2006.— N 444.— P. 337—342.
 13. Blander G., Guarente L. The SIR2 family of protein deacetylases // *Annu. Rev. Biochem.*— 2004.— N 73.— P. 417—435.
 14. Boehnke W.H. Etiology and Pathogenesis of Psoriasis // *Rheum. Dis. Clin. North Am.*— 2015.— N 41 (4).— P. 665—675.
 15. Dodson A.E., Rine J. Heritable capture of heterochromatin dynamics in *Saccharomyces cerevisiae* // *Elife.*— 2015.— N 4.— P. 456—462.
 16. Farshchian M., Ansar A., Sobhan M. Associations between cardiovascular risk factors and psoriasis in Iran // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*— 2015.— N 8.— P. 437—442.
 17. Flachsbart F., Nikolaus S. et al. Sirtuin 1 (SIRT1) sequence variation is not associated with exceptional human longevity // *Exp. Gerontol.*— 2006.— N 41.— P. 98—102.
 18. Gerhart-Hines Z., Rodgers J.T., Bare O. et al. Metabolic control of muscle mitochondrial function and fatty acid oxidation through SIRT1/PGC-alpha // *EMBO J.*— 2007.— N 26.— P. 1913—1923.
 19. Guarente L., Picard F. Calorie restriction — the SIR2 connection // *Cell.*— 2005.— N 120.— P. 473—482.
 20. Guclu A., Erdur F.M., Turkmen K. The Emerging Role of Sirtuin 1 in Cellular Metabolism, Diabetes Mellitus, Diabetic Kidney Disease and Hypertension // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.*— 2015.— N 20.— P. 577—644.
 21. Gustafson C.J., Watkins C., Hix E., Feldman S.R. et al. Combination therapy in psoriasis: an evidence-based review // *Am. J. Clinical. Dermatol.*— 2013.— N 14.— P. 9—25.
 22. Haigjgs Y., D.A. Sinclair Mammalian sirtuins: Biological insights and disease relevance // *Ann. Rev. Pathol.*— 2010.— N 5.— P. 253—295.
 23. Hirschey M.D., Shimazu T., Goetzman E. et al. SIRT3 regulates mitochondrial fatty-acid oxidation by reversible enzyme deacetylation // *Nature.*— 2010.— N 464.— P. 121—125.
 24. Hong-Ling Wang et al. SIRT7 Exhibits Oncogenic Potential in Human Ovarian Cancer Cells // *Asian. Pac. J. Cancer Prev.*— 2015.— N 16.— P. 3573—3577.
 25. Huang J.Y., Hirschey M.D., Shimazu T. et al. Mitochondrial sirtuins // *Biochim. Biophys. Acta.*— 2010.— N 8.— P. 1645—1651.
 26. Karbach S. et al. Interleukin 17 drives vascular inflammation, endothelial dysfunction, and arterial hypertension in psoriasis-like skin disease // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2014.— N 34 (12).— P. 2658—2668.
 27. Kong X.X., Wang R., Liu X.J. et al. Function of SIRT1 in physiology // *Biochemistry.*— 2009.— N 7.— P. 703—708.
 28. Krela-Kazmierczak I. The importance of vitamin D in the pathology of bone metabolism in inflammatory bowel diseases // *Arch. Med. Sci.*— 2015.— N 11 (5).— P. 1028—1032.
 29. Lagouge M., Argmann C., Gerhart-Hines Z. et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-lalpha // *Cell.*— 2006.— N 127.— P. 1109—1122.
 30. Leihner A., Mundlein A., Drexel H. et al. Phytochemicals and their impact on adipose tissue inflammation and diabetes // *Vascul. Pharmacol.*— 2013.— N 58.— P. 3—20.
 31. Liszt G., Ford E., Kurtev M. et al. Mouse SIR2 homolog SIRT6 is a nuclear ADP-ribosyltransferase // *J. Biol. Chem.*— 2005.— N 280.— P. 21313—21320.
 32. Lowes M.A. et al. Immunology of Psoriasis // *Annu. Rev. Immunol.*— 2014.— N 32.— P. 227—255.
 33. Mamalis A. et al. Resveratrol Prevents High Fluence Red Light-Emitting Diode Reactive Oxygen Species-Mediated Photoinhibition of Human Skin Fibroblast Migration // *PLoS*— 2015.— N 10 (10).— P. 531—542.
 34. Mareike B. et al. Intracellular Mono-ADP-Ribosylation in Signaling and Disease // *Cells.*— 2015.— N 4.— P. 569—595.
 35. Markus M.A., B.J. Morris Resveratrol in prevention and treatment of common clinical conditions of aging // *Clin. Interv. Aging.*— 2008.— N 3.— P. 331—339.
 36. Mease P.J., Goffe B.S., Metz J. et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: A randomised trial // *Lancet.*— 2000.— Vol. 356.— P. 385—390.
 37. Mikstacka R., Rimando A.M., Ignatowicz E. Antioxidant effect of trans-resveratrol, pterostilbene, quercetin and their combinations in human erythrocytes in vitro // *Plant Foods Hum. Nutr.*— 2010.— N 65.— P. 57—63.
 38. Murzaku E.C., Bronsnick T., Rao B.K. Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2014.— N 71 (6).— P. 531—536.
 39. Neimann A.L., Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2006.— Vol. 55.— P. 829—835.
 40. North B.J., Verdin E. Sirtuins: SIR2-related NAD-dependent protein deacetylases // *Genome Biol.*— 2004.— N 5.— P. 224—232.
 41. Picard F., Kurtev M., Chung N. et al. SIRT1 promotes fat mobilization in white adipocytes by repressing PPAR-gamma // *Nature.*— 2004.— N 429.— P. 771—776.
 42. Potapovich A.I., Lulli D., Fidanza P. et al. Plant polyphenols differentially modulate inflammatory responses of human keratinocytes by interfering with activation of transcription factors NFkappaB and AhR and EGFR-ERK pathway // *Toxicol. Appl. Pharmacol.*— 2011.— N 255.— P. 138—149.
 43. Purushotham A., Schug T.T., Xu Q. et al. Hepatocyte-specific deletion of SIRT1 alters fatty acid metabolism and results in hepatic steatosis and inflammation // *Cell. Metabolism.*— 2009.— N 9.— P. 327—338.
 44. Quan C. et al. Dermal fibroblast expression of stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) promotes epidermal keratinocyte proliferation in normal and diseased skin // *Protein. Cell.*— 2015.— N 6 (12).— P. 890—903.
 45. Raj M.H., Abd Elmageed Z.Y., Zhou J. et al. Synergistic action of dietary phytoantioxidants on survival and proliferation of ovarian cancer cells // *Gynecol. Oncol.*— 2008.— N 110.— P. 432—438.
 46. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes.*— 1988.— N 37.— P. 1595—1607.
 47. Riepsamen A. et al. Nicotinamide Impairs Entry into and Exit from Meiosis I in Mouse Oocytes // *Plos One.*— 2015.— N 10.— P. 1371—1388.
 48. Rouble A.N., Storey K.B., Rouble A.N. Characterization of the SIRT family of NAD⁺-dependent protein deacetylases in the context of a mammalian model of hibernation, the thirteen-lined ground squirrel // *Criobiology.*— 2015.— N 71 (2).— P. 334—343.
 49. Sanchez-Fidalgo S., Cardeno A., Villegas I. et al. Dietary supplementation of resveratrol attenuates chronic colonic inflammation in mice // *Eur. J. Pharmacol.*— 2010.— N 633.— P. 78—84.
 50. Shan T., Wang Y., Wu T. et al. Porcine sirtuin 1 gene clone, expression pattern, and regulation by resveratrol // *J. Animal Science.*— 2009.— N 87.— P. 895—904.
 51. Shimazu T., Hirschey M.D., Huang J.Y. et al. Acetate metabolism and aging: an emerging connection // *Mech. Ageing Dev.*— 2010.— N 131.— P. 511—516.
 52. Trojacka E., Zaleska M., Galus R. Influence of exogenous and endogenous factors on the course of psoriasis // *Pol. Merkur. Lekarski.*— 2015.— N 38 (225).— P. 169—173.
 53. Vinciguerra M., Fulco M., Ladurner A. et al. SIRT1 in muscle physiology and disease: lessons from mouse models // *Dis. Model. Mech.*— 2010.— N 3.— P. 298—303.
 54. Wallerath T., Deckert G., Ternes T. et al. Resveratrol, a polyphenolic phytoalexin present in red wine, enhances the expression and activity of endothelial nitric oxide synthase // *Circulation.*— 2002.— N 106.— P. 1652—1658.
 55. Wang F., Tong Q. SIRT2 suppresses adipocyte differentiation by deacetylating FOXO1 and enhancing FOXO1's repressive interaction with PPARgamma // *Mol. Biol. Cell.*— 2009.— N 20.— P. 801—808.

56. Yano M. et al. Monocyte-derived extracellular Nampt-dependent biosynthesis of NAD(+) protects the heart against pressure overload // *Sci. Rep.*— 2015.— N 5.— P. 1–14.
57. Zhuangzhi Meng et al. Resveratrol relieves ischemia-induced oxidative stress in the hippocampus by activating SIRT1 // *Exp. Therap. Medic.*— 2015.— N 10.— P. 525–530.
58. Zillikens M.C., van Meurs J.B., Rivadeneira F. et al. SIRT1 genetic variation is related to BMI and risk of obesity // *Diabetes.*— 2009.— N 58.— P. 2828–2834.
59. Zillikens M.C., van Meurs J.B., Sijbrands E.J. et al. SIRT1 genetic variation and mortality in type 2 diabetes: interaction with smoking and dietary niacin // *Free Radic. Biol. Med.*— 2009.— N 46.— P. 836–841.

И.Б. Попова, И.П. Кайдашев

ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава

Отдельные аспекты эпигенетического контроля процессов воспаления у больных псориазом

При выяснении этиопатогенеза псориаза особенный интерес вызывает роль сиртуинов — NAD⁺ (никотин-амидадениндинуклеотид)-зависимых деацетилаз. Результаты современных исследований сиртуинов доказывают их сложную систему, которая влияет на многочисленные другие молекулы и пути. На сегодняшний день мало изучены изменения сиртуинов под влиянием внешних факторов, а также их роль в развитии отдельных заболеваний, в частности псориаза. В нескольких исследованиях авторы пытались выяснить, существует ли связь между наследственной изменчивостью сиртуинов и состоянием здоровья. В данное время есть свидетельства о возможной ассоциации наследственной изменчивости сиртуинов и риском ожирения. Необходимость активизации метаболических процессов, липолиза у больных псориазом создали предпосылки для применения активаторов сиртуинов, таких как ресвератрол.

Ключевые слова: этиопатогенез псориаза, сиртуины, эпигенетический контроль, ресвератрол.

I.B. Popova, I.P. Kaidashev

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

Certain aspects of epigenetic control of inflammation processes in patients with psoriasis

In clarifying the etiopathogenesis of psoriasis, of special interest is the role of sirtuins — NAD⁺ (nicotinamide adenine dinucleotide)-dependent protein deacetylases. The results of current research of sirtuins prove that they constitute a complex system which has an impact on many other molecules and pathways. At present, changes in sirtuins under the influence of external factors, as well as their role in the development of certain diseases, such as psoriasis, have not been adequately investigated. Several studies have tried to find out whether there is an association between the genetic variability of sirtuins and health condition. At this time, there is evidence about the possible association of genetic variation of sirtuins and the risk of obesity. The necessity for activation of metabolic processes, lipolysis in psoriatic patients have triggered the need to use sirtuin activators such as resveratrol.

Key words: etiopathogenesis of psoriasis, sirtuins, epigenetic control, resveratrol.

Дані про авторів:

Попова Ірина Борисівна, к. мед. н., доц., зав. курсу шкірних та венеричних хвороб
36039, м. Полтава, вул. Енгельса, 12. Тел. (05322) 2-77-69. E-mail: churzo@i.ua

Кайдашев Ігор Петрович, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини № 3 з фізіатрією, проректор з наукової роботи

С.О. Галникіна¹, І.Й. Когут^{1,2}

¹Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

²Петриківський обласний геріатричний пансіонат

Дерматит, асоційований з нетриманням фізіологічних відправлень: новий підхід до «старої» проблеми

У статті проведено огляд літератури щодо дерматиту, асоційованого з нетриманням фізіологічних відправлень. Публікація має на меті ознайомити з сучасною термінологією захворювання та наголосити на актуальності проблеми. Розглянуто застосування спеціальних діагностичних знарядь для оцінювання перебігу дерматиту, асоційованого з нетриманням фізіологічних відправлень, та визначення тактики ведення хворих. Наведено кращі практичні принципи щодо догляду за шкірою, профілактики і лікування захворювання.

Ключові слова

Дерматит, асоційований з нетриманням відправлень; контактний іритативний дерматит, геріатрія, медичний догляд, лікування і профілактика.

Дерматит, асоційований з нетриманням відправлень (ДАНВ), — це запалення шкіри промежини та/або перигенітальних ділянок унаслідок тривалого контакту з сечею і калом [1, 19].

Уперше термін ДАНВ (англійською мовою — «Incontinence Associated Dermatitis») запропоновано для широкого та пріоритетного використання міжнародним консенсусом спеціалістів, проведеним у США у 2005 р. Для означення ураження шкіри в разі нетримання сечі і калу у дорослих використовували такі терміни, як мацераційне пошкодження, перинеальний дерматит, перинеальний висип, іритативний дерматит, контактний дерматит, інтертриго, опрілості, пелюшковий дерматит, пелюшкова висипка, ерозивний підгузковий дерматит Жаке [1, 14, 15, 19, 28].

Поширеність ДАНВ у хронічно хворих становить 3,4–7,6 %, а серед госпіталізованих пацієнтів із гострою патологією — 20–36 % [5, 13, 14, 25]. Зі збільшенням у популяції кількості літніх людей зростає частота поширення ДАНВ [19]. Серед пацієнтів будинків догляду в США частота нетримання відправлень досягала 51 %, а випадків перинеального дерматиту — 5,7 % [5]. Також, за статистичними даними, у 73 % хворих на перинеальний дерматит виявляли нетримання відправлень, зокрема у 10 % було нетримання тільки сечі, у 15 % — нетримання тільки калу і у

48 % — поєднане урофекальне нетримання [5]. На підставі досягнутого високого ступеня доказовості в тесті Фішера доведено, що ДАНВ розвивався у всіх хворих, які мали нетримання тільки калу, без нетримання сечі [16].

У основі патогенезу ДАНВ лежить подразнювальна дія сечі і калу на покрив тіла. Ясна річ, короткочасний контакт шкіри з випорожненнями у фізіологічних умовах не зумовлює пошкодження. Агресивна дія екскретів виявляється в умовах оклюзії, мацерації і тертя шкіри, особливо за зниженої резистентності [11]. Тривалий контакт з вологою сечі, калу чи поту зумовлює надмірну гідратацію або мацерацію епідермісу, внаслідок чого збільшується його проникність до хімічних речовин та мікроорганізмів, створюються умови для заміни нормобіоценозу вторинною інфекцією й підвищується схильність шкіри до травматизації поверхні від дії тертя чи розтягнення під час переодягання та перестелювання [10, 13, 25].

Одним із головних травмівних чинників сечі і калу є їхня здатність змінювати рН поверхні шкіри [9, 28]. Нормальний рівень рН шкіри переважно перебуває в межах 5,5–5,9. Свіжа сеча має слабкоокислий або слабкоосновний рН, а кал — слабкоосновну реакцію, тому вони несуттєво впливають на рН шкіри у фізіологічних

умовах [10]. Приєднання поту, котрий має слабкоосновний рН, може збільшити основний потенціал поверхні шкіри до рН 8,0 [10].

У разі тривалого контакту із сечею, в умовах постійної надмірної вологості та за наявності на поверхні шкіри бактерій з уреалітичними властивостями, котрі розщеплюють сечовину сечі до аміаку, основність середовища збільшується до рН 8,0–11,0. У основному середовищі змінюється стан ліпідної мантії шкіри, руйнується цілісність клітинного бар'єра, активізуються протеази і ліпази калу, швидко розмножуються бактерії та гриби, зокрема ванкоміцинрезистентний ентерокок, метицилінрезистентний золотистий стафілокок, *Clostridium difficile*, *Candida albicans*. Крім того, аміак спричинює запалення травмованої чи розтертої поверхні [9–11, 14, 28].

Тривала експозиція вологи сечі на поверхні шкіри призводила до мацерації епідермісу. Дія води на шкіру протягом 4 год спричинювала формування міжклітинних водних басейнів — цистерн, котрі збільшувалися за тривалішої експозиції. Гіпергідратація епідермісу супроводжувалася пластинчастим розшаруванням ліпідних структур та руйнуванням рогового шару, чим пояснювали збільшення проникності шкіри до іритантів та десквамацію епідермісу. Тривала експозиція води чи сечі не зумовлювала гіперемії шкіри в експерименті, проте відсутність еритеми не виключала пошкодження [30].

У відповідь на подразнення виникає запальний процес, у зоні якого збільшується вивільнення цитокінів, зростає трансепідермальна втрата води, посилюється дисбаланс рН на поверхні шкіри [13].

Детергенти, в тому числі мило, котрі використовують для щоденної гігієни, також можуть пошкоджувати ліпідну мантію та порушувати цілісність шкіри, внаслідок чого знижувати рівень зволоження епідермісу та зумовлювати або посилювати запальний процес [26].

Серед чинників ризику виникнення ДАНВ основними визнано такі [1]:

- тип нетримання (калу або/та сечі);
- частота епізодів нетримання, особливо калу;
- використання оклюзивних медичних виробів для утримання випорожнень;
- погіршення стану шкіри внаслідок старіння, вживання стероїдів, цукрового діабету;
- обмежений руховий режим;
- порушення свідомості;
- нездатність до ведення особистої гігієни;
- біль;
- підвищення температури тіла;
- прийом антибіотиків та імунодепресантів;

- недостатнє харчування;
- критичні захворювання.

Нетримання фізіологічних відправлень може бути наслідком природжених дефектів розвитку, хірургічних втручань на сечовому міхурі, тазовому дні, органах малого таза, спінальної патології, неврологічних захворювань, інфекцій, пологів, психічних захворювань і старіння [11, 21]. Шкіра, що старіє, схильна більшою мірою до пошкоджень, що пов'язано з повільним відновленням епідермального бар'єра, зниженою активністю ферментів синтезу ліпідів, зміною цитокінового профілю, недостатньою ацидифікацією шкіри, пошкодженням стовбурих клітин епідермісу [27].

Вивчення рівня статистичної значущості різних чинників ризику засвідчило найвищий рівень доказовості ($p < 0,006$) частоти дефекації понад три рази на тиждень, неоформлені та/або рідкі випорожнення, смердюча сеча. Такі результати пояснюють тим, що рідкий кал має більшу концентрацію активних протеолітичних і ліполітичних ферментів, а смердюча сеча є ознакою анаеробної мікрофлори, бактеріальна уреаза котрих розщеплює сечовину до аміаку, олужнюючи рН [16]. Доведеними чинниками ризику ДАНВ також визнано частоту зміни абсорбентних підкладок ≥ 4 разів на добу, нетримання сечі і калу, контрактури нижніх кінцівок, лежаче положення, каламутну сечу, надмірні вагінальні виділення, мацерацію шкіри, високий еритемний індекс ≥ 46 на сідницях, вік ≥ 65 років та індекс маси тіла до 18,5 кг/м [2, 16]. Розвитку ДАНВ також сприяють натирання і здирання шкіри під час рухів і переміщення [21].

Клінічними симптомами ДАНВ є гіперемія, набряк, пухирі з прозорим ексудатом, ерозії та денудація шкіри [13, 21]. Пацієнти можуть відчувати біль, свербіж, печіння в ділянці ураження [21]. Обов'язковою умовою має бути нетримання сечі та/або калу [21].

Класифікація ДАНВ остаточно не розроблена. За ступенями тяжкості ДАНВ поділяли на легкий, помірний і тяжкий. Легка форма ДАНВ визначалася найчастіше, досягаючи 69 % випадків, помірна — у 22 % і тяжка у 9 % [6].

Для легкого ДАНВ характерні невелике почервоніння, цілісність шкіри, незначний дискомфорт. Середній ступінь супроводжується помірним почервонінням і лущенням шкіри, утворенням кірочок, невеликими ділянками пошкодження поверхні, формуванням невеликих пухирів, помірним дискомфортом. За тяжкого ДАНВ спостерігаються інтенсивне почервоніння шкіри, глибоке злущення шкіри, формуються великі пухирі та ерозії, які супроводжуються мокнуттям та болем [6, 9].

Таблиця. Диференціальна діагностика пролежнів і ДАНВ

Ознака	Пролежні	Дерматит, асоційований з нетриманням
Причина	Дія тиску	Дія сечі і калу
Локалізація	Над кістковими виступами, під медичними приладами	Не залежить від твердості підлеглих тканин; переважно над м'якими тканинами статевих губ, мошонки, сідниць, паху, в складках шкіри
Колір	Темно-червоні або пурпурові садна	Еритема переважно неінтенсивна, червона
Форма	Чіткі межі, овальна або округла	Нечіткі й звивисті контури
Глибина	Пошкодження глибоких шарів шкіри і підшкірної основи, пухирі, ерозії	Неглибоке пошкодження, в межах епідермісу, деколи дерми, найглибшим пошкодженням може бути ерозія
Некроз	Характерна ознака	Не буває

Зони ураження ДАНВ частіше були розташовані на сідницях (73 %), в анальній ділянці (70 %), рідше – на статевих органах і в паху (36 %), на стегнах (24 %) і крижах 9 % [20]. ДАНВ також локалізувався у поперековій ділянці, внизу живота, в пахових згинах, місцях прилягання абсорбентів [13].

Для об'єктивного визначення тяжкості та ризику розвитку ДАНВ запропоновано спеціальні «зряддя» у вигляді оцінювальних шкал, схем та алгоритмів. Статистично доведені в клінічних дослідженнях такі:

- для визначення тяжкості дерматиту, асоційованого з нетриманням відправлень (The Incontinence Associated Dermatitis And Its Severity Instrument, IADSI);
- інтервенційне зряддя для оцінки дерматиту, асоційованого з нетриманням (Incontinence Associated Dermatitis Intervention Tool, IADIT);
- для оцінки промежини (Perineal Assessment Tool);
- для оцінки периректальної шкіри (Perirectal Skin Assessment Tool);
- для оцінки стану шкіри при ДАНВ (IAD Skin Condition Assessment Tool) [1, 14, 21].

За допомогою зряддя IADIT можна визначити ризик розвитку ДАНВ, оцінити ступінь тяжкості ДАНВ, помітити приєднання грибкового ураження та обрати лікувальну тактику [14, 21].

У зрядді IADSI оцінюють 13 зон ДАНВ, де у балах визначають ступінь еритеми шкіри, наявність іншої висипки та пошкодження поверхні. Остаточний результат оцінювання виражається в сумі всіх визначених балів у діапазоні можливих значень від 0 до 52. З поліпшенням стану хворого бал знижують. Широкий діапазон такої шкали балів дає змогу стежити за динамікою перебігу захворювання та визначити ефективність лікування навіть у коротких проміжках часу [4, 15, 21].

У зрядді для оцінки промежини використовують дані про тип іританту, тривалість його дії та стан подразненої шкіри. За його допомогою можна оцінити тяжкість ДАНВ, проте неможливо визначити ризик захворіти [4, 15, 20].

У зрядді для оцінки стану шкіри при ДАНВ у балах від 0 до 3 визначають площу ураження, ступінь гіперемії та розмір ерозій [24].

Для дослідження стану шкіри також використовують інструментальні методи, зокрема корнеометрію, еластометрію, рН-метрію, визначення еритемного індексу та трансепідермальної втрати води [16, 27].

Диференціальну діагностику переважно проводять з іншими захворюваннями, асоційованими з надмірною дією вологи, пролежнями, інфекціями шкіри, анальним свербіжем. У більшості випадків заперечують діагноз ДАНВ тоді, коли немає контакту шкіри з сечею та калом [11, 29].

Інтертриго локалізується на шкірі великих складок, має лінійну форму, тріщини в глибині складки, пов'язані з надмірною пітливістю, тертям, бактеріальним або грибковим ростом [11, 29].

Перистомальний дерматит локалізується навколо неприродних отворів, переважно виникає після колостомії, ілеостомії, гастростомії, уростомії [29].

Навколорановий дерматит спричинює надмірне виділення ранового ексудату та вторинне інфікування, котрі призводять до пошкодження поверхні й сповільнення загоєння [29].

Схильність до мацерації шкіри також виявляють при венозних виразках на ногах, діабетичній ступні та трофічних виразках [29]. У місцях локалізації ДАНВ слід відрізняти розчухи і пошкодження від лейкопластиру за характерною формою [21].

Диференціальна діагностика ДАНВ із пролежнями I та II ступенів (таблиця) є чи не найскладнішою у рутинній практиці [31]. Пролежні виникають унаслідок тривалого тиску влас-

ної маси тіла на шкіру, тому їхній епіцентр завжди розташовується над кістковими виступами або під твердими медичними приладами [6, 13]. Для пролежнів характерні овальні або округлі темно-червоні або пурпурові садна з чіткими межами, пошкодження глибоких шарів шкіри і формування некрозів [2, 9, 13]. На відміну від пролежнів ДАНВ не прив'язаний до ділянок над кістковими виступами, займає переважно шкіру промежини, супроводжується мацерацією шкіри, еритема має нечіткі й звивисті контури, найглибшим пошкодженням може бути ерозія і ніколи не формується виразка чи некроз [9, 21].

Програма ведення хворих на ДАНВ передбачає виявлення та усунення причини нетримання, догляд за шкірою, застосування абсорбентів, додаткових пристроїв для збирання калу й сечі, лікування інфекції шкіри, оптимізацію харчування і вживання рідини, а також освітню підтримку для хворого і персоналу [21].

Попри широке практичне використання, майже всі рекомендації з ведення і профілактики ДАНВ мають низький, переважно IV, рівень доказовості [19, 21]. Огляд результатів вивчення ефективності бар'єрних і зволожуючих засобів засвідчив недостатню наукову обґрунтованість рекомендацій щодо вибору препаратів для профілактики та лікування ДАНВ. Виявлено велику кількість варіацій у виборі програми базового догляду за шкірою, а також розбіжності в маркуванні гігієнічних продуктів різними виробниками [7–9]. Згадані в рекомендаціях топічні засоби потребують подальшого наукового вивчення їхньої ефективності, складників та режиму застосування [18].

У догляді за шкірою дотримують трьох послідовних етапів: очищення, зволоження і захисту, для чого використовують відповідні окремі або комбіновані засоби [21, 29]. Для очищення поверхні шкіри від сечі, калу, бруду та інших іригантів надають перевагу спеціальним клінзерам, котрі містять детергенти, сурфактанти та мають збалансований для шкіри кислотний рівень рН. Рекомендовано відмовитися від використання мила і води, котрі створюють основний рН і висушують шкіру [10]. Очищувальні рухи повинні бути ніжними, без розтирання поверхні [20, 31]. Витирати шкіру після випорожнень слід м'якими ганчірками, щоб не пошкоджувати її [7]. Засоби для очищення шкіри у якості сурфактанту переважно містять диметикон. Вміст у клінзері цинку оксиду може зменшити частоту розвитку перианального дерматиту вдвічі [10].

Зволожувачі потрібні для відновлення та подальшого утримання вологи в шкірі. Їх рекомендовано використовувати після кожного ви-

падку нетримання [21]. При ДАНВ перевагу надають емоліентам, котрі заміщують втрачені ліпіди епідермісу та створюють олійну плівку, що запобігає випаровуванню води і висушуванню шкіри [9]. До емолієнтів належать мінеральні олії, воски, жирні кислоти, гліцериди, міристант ізопропілу, рідкий парафін [21, 26]. Оливкова олія як емолієнт ефективніша за вазелін щодо зменшення ризику розвитку дерматиту [17].

Бар'єрні засоби догляду за шкірою призначені для створення захисту від агресивної дії іригантів. Типовою основою бар'єрних засобів є ліпідно-водна емульсія з додаванням цинку оксиду або титану оксиду, які формують тонку плівку, котра відштовхує іриганти. Цинку оксид добре захищає від подразників, проте погано зволожує та видаляється з поверхні шкіри. Вазелін добре захищає від дії сечі, проте менш ефективний проти дії калу [21, 25]. Диметикон, похідний силікону, легко наносити на шкіру тонкою напівпроникною плівкою, має властивості очищувача та емолієнта, проте формує менш ефективний бар'єр порівняно з цинком та вазеліном [21, 29]. Широкого застосування набули протектанти, в яких для формування захисної плівки використовують акрилатний полімер [4].

У пацієнтів з нетриманням варто використовувати комбіновані засоби з догляду за шкірою, коли в одному виробі поєднано очисні, зволожувальні, захисні й антисептичні компоненти [14]. Такий підхід пришвидшує обслуговування, проте здорожчує вартість медичної допомоги. Найбільшого поширення серед комбінованих засобів догляду за шкірою набули просочені кількома засобами серветки [7].

Використання комерційних засобів для догляду за шкірою, особливо зволожувачів, несе ризик приєднання алергічного контактного дерматиту, пов'язаний з вмістом консервантів, ароматичних і парфумерних добавок, сурфактантів [14, 26].

Для поглинання і відокремлення від поверхні тіла сечі і калу застосовують абсорбенти, до яких належать підгузки і підкладки. У виробництві сучасних якісних поглинальних підгузків використовують технології, котрі зменшують тертя, регулюють рН, стримують ріст уреаітичних і патогенних мікроорганізмів [3].

Для малоінвазивного відведення і збирання сечі та калу використовують кондомні катетери, фекальні мішечки, постійні м'які еластичні уретральні та ректальні катетери, системи з гнучким obturatorом для збирання фекалій, котрі не допускають контакту випорожнень з поверхнею шкіри. Недоліками таких приладів є нетривале використання, обмеження рухливості і пересу-

вання пацієнта, закупорення просвіту твердими частинками виділень. Застосування відвідних приладів доцільне для хворих з гострими станами та обмеженим руховим режимом [4, 21, 22]. Пацієнтам з обмеженими фізичними можливостями потрібно полегшити користування туалетом, ванною, встановити додаткові опори, поручні, елеватори, сидіння [21].

У лікуванні ДАНВ дотримують таких принципів:

- захист шкіри від впливу іритантів;
- створення умов для самостійного загоювання і відновлення шкіри;
- ерадикація шкірної інфекції, особливо кандидозу;
- стримування нетримання сечі і калу [13].

Ефективність лікування визначають на підставі порівняння клінічних симптомів та показників оцінювальних знарядь. Тактику лікування потрібно вибирати відповідно до стану шкіри за допомогою знаряддя IADIT [21]. Зменшення площі ранової поверхні на 20–40 % протягом 2 тиж вважають хорошим прогностичним індикатором загоєння [12].

Пов'язки повинні відповідати локальному рановому середовищу, бути атравматичними, адгезивними до вологого середовища, захищати довкола ранову шкіру, контролювати вологість, впливати на ексудат та інфекцію, мати ранозагоювальні властивості та заощаджувати час персоналу [21]. Для лікування ран з надмірною ексудацією використовують абсорбуючі пов'язки та відсмоктувальні апарати з негативним тиском [9]. Тривала експозиція ураженої поверхні на повітрі може призвести до висушування шкіри та збільшення пошкодження [21].

Задовільні лікувальні властивості при ДАНВ продемонстрували топічні засоби, до складу яких входили стеарат гідроксиду алюмінію та магнію у поєднанні з перуанським бальзамом, рициновою олією, трипсином. Паста з цинку оксидом зменшувала ексудацію та почервоніння шкірних ерозій [13]. Ефективні й засоби, котрі містять алое і календулу [23]. Протигрибкові креми, котрі містили азоли або аліламіни, надійно забезпечували ерадикацію кандидозу шкіри [13].

Одним із чинників, котрі сприяють поліпшенню стану шкіри, її загоєнню та відновленню, є налагодження оптимізованого раціонального харчування та контроль за споживанням рідини [21]. Пацієнти з ДАНВ потребують психологічної підтримки, бо часто відчують біль, дискомфорт та сум'яття внаслідок нетримання й схильні до соціальної ізоляції. Правильний психологічний підхід впливає на якість життя пацієнта, його мотивацію, здатність зрозуміти і сприйняти план лікування та догляду [21].

Забезпечити високу якість ведення хворих може злагоджена робота мультидисциплінарної команди із залученням сімейного лікаря, фізіотерапевта, дієтолога, соціального працівника, трудотерапевта, спеціаліста з ентеростомальної терапії і нетримання, клінічного фармаколога [21]. Крім того, пацієнти, його родичі та обслуга потребують постійного навчання і освітньої підтримки в питаннях догляду та лікування ДАНВ, опираючись на науково обґрунтовані рекомендації [9, 21].

Отже, ДАНВ є поширеним ускладненням у хворих на нетримання сечі і калу, тому пошук ефективних і водночас економічно виправданих засобів його профілактики та лікування залишається актуальним для сучасної медичної науки.

Список літератури

1. Beeckman D., Campbell J., Chimentro D. et al. Proceedings of the Global IAD Expert Panel. Incontinence associated dermatitis: moving prevention forward // *Wounds International*.— 2015.— 21 p.
2. Beeckman D., Schoonhoven L., Fletcher J., Furtado K. Pressure ulcers and incontinence-associated dermatitis: effectiveness of the Pressure Ulcer Classification education tool on classification by nurses // *Qual. Saf. Health Care*.— 2010.— N 19.— P. 1–4.
3. Beguin A., Malaquin-Pavan E., Guihaire C. et al. Improving diaper design to address incontinence associated dermatitis // *BMC Geriatr*.— 2010.— N 10.— P. 86.
4. Bianchi J., Segovia-Gymez T. The dangers of faecal incontinence in the at-risk patient // *Wounds International*.— 2012.— Vol. 3.— N 3.— P. 15–21.
5. Bliss D., Savik K., Harms S. et al. Prevalence and correlates of perineal dermatitis in nursing home residents // *Nurs. Res.*— 2006.— Vol. 55, N 4.— P. 243–251.
6. Bliss D., Zehr C., Savik K. et al. Incontinence-Associated Skin Damage in Nursing Home Residents: A Secondary Analysis of a Prospective, Multicenter Study // *Ostomy Wound Management*.— 2006.— Vol. 52, N 12.— P. 46–55.
7. Brunner M., Droegemueller C., Rivers S., Deuser W. Prevention of Incontinence-Related Skin Breakdown for Acute and Critical Care Patients: Comparison Of Two Products // *Urologic nursing*.— 2012.— Vol. 32, N 3.— P. 1–6.
8. Corcoran E., Woodward S. Incontinence-associated dermatitis in the elderly: treatment options // *Br. J. Nurs.*— 2013.— Vol. 22, N 8.— P. 1234–1240.
9. Doughty D., Junkin J., Kurz P. et al. Incontinence-Associated Dermatitis Consensus Statements, Evidence-Based Guidelines for Prevention and Treatment, and Current Challenges // *J. Wound Ostomy Continence Nurs.*— 2012.— Vol. 39, N 3.— P. 303–315.
10. Driver D. Perineal Dermatitis in Critical Care Patients // *Crit Care Nurse*.— 2007.— N 27.— P. 42–46.
11. Farage M., Miller K., Berardesca E., Maibach H. Incontinence in the aged: contact dermatitis and other cutaneous consequences. // *Contact Dermatitis*.— 2007.— Vol. 57.— P. 211–217.
12. Flanagan M. Improving accuracy of wound measurement in clinical practice // *Ostomy Wound Manage.*— 2003.— Vol. 49, N 10.— P. 28–40.
13. Gray M. Incontinence-Related Skin Damage: Essential Knowledge // *Ostomy Wound Management*.— 2007.— Vol. 53, N 12.— P. 28–32.

14. Gray M., Beeckman D., Bliss D. Incontinence-Associated Dermatitis: A Comprehensive Review and Update // J. Wound Ostomy Continence Nurs.— 2012.— Vol. 39, N 1.— P. 61–74.
15. Gray M., Bliss D., Doughty D., Ermer-Seltun J., Kennedy-Evans K., Palmer M. Incontinence-associated Dermatitis A Consensus // J. Wound Ostomy Continence Nurs.— 2007.— Vol. 34, N 1.— P. 45–54.
16. Ichikawa-Shigeta Y., Sanada H., Konya C., Yusuf S. et al. Risk assessment tool for incontinence-associated dermatitis in elderly patients combining tissue tolerance and perineal environment predictors: a prospective clinical study // Chronic Wound Care Management and Research.— 2014.— N 1.— P. 41–47.
17. Kiechl-Kohlendorfer U., Berger C., Inzinger R. The effect of daily treatment with an olive oil/lanolin emollient on skin integrity in preterm infants: a randomized controlled trial // Pediatr. Dermatol.— 2008.— Vol. 25, N 2.— P. 174–178.
18. Kottner J., Lichterfeld A., Blume-Peytavi U. Maintaining Skin Integrity in the Aged A Systematic Review // Br. J. Dermatol.— 2013.— Vol. 169, N 3.— P. 528–542.
19. Lambert D. Prevention of incontinence-associated dermatitis in nursing home residents. // Annals of Long-Term Care: Clinical Care and Aging.— 2012.— Vol. 20, N 5.— P. 25–29.
20. Langemo D., Hanson D., Hunter S., Thompson P., In Eui Oh Incontinence and Incontinence-Associated Dermatitis // Advances in skin & wound care.— 2011.— Vol. 24, N 3.— P. 126–140.
21. Leblanc K., Christensen D., Robbs L. et al. Best Practice Recommendations for the Prevention and Management of Incontinence-associated Dermatitis // Wound Care Canada.— 2010.— Vol. 8, N 3.— P. 6–24.
22. Padmanabhan A., Stern M., Wishin J. et al. Clinical Evaluation of a Flexible Fecal Incontinence Management System // Am. J. Crit. Care.— 2007.— N 16.— P. 384–393.
23. Panahi Y., Sharif M., Sharif A. et al. A Randomized Comparative Trial on the Therapeutic Efficacy of Topical Aloe vera and Calendula officinalis on Diaper Dermatitis in Children // Scientific World Journal.— Vol. 2012.— ID 810234.— P. 1–5.
24. Razor B., Buckley B., Quiambao P. et al. Incontinence-associated dermatitis (IAD) study: Blinded assessment and treatment with zinc oxide-based ointment // WCET Journal.— 2014.— Vol. 34, N 4.— P. 13–23.
25. Rees, J., Pagnamenta F. Best practice guidelines for the prevention and management of incontinence dermatitis // Nursing Times.— 2009.— Vol. 105, N 36.— P. 24–26.
26. Roure R., Lanctin M., Nollent V., Bertin C. Methods to Assess the Protective Efficacy of Emollients against Climatic and Chemical Aggressors // Dermatol. Res. Pract.— 2012.— Vol. 2012.— Doi: 10.1155/2012/864734.
27. Seyfarth E., Schliemann S., Antonov D., Elsner P. Dry skin, barrier function, and irritant contact dermatitis in the elderly // Clin. Dermatol.— 2011.— Vol 29 (1).— P. 31–36.
28. Van L., Harting M., Rosen T. Jacquet Erosive Diaper Dermatitis: A Complication of Adult Urinary Incontinence // Cutis.— 2008.— N 82.— P. 72–74.
29. Voegeli D. Moisture-associated skin damage: an overview for community nurses // British Journal of Community Nursing.— 2013.— Vol. 18, N 1.— P. 6–12.
30. Warner R., Stone K., Boissy Y. Hydration Disrupts Human Stratum Corneum Ultrastructure // J. Invest. Dermatol.— 2003.— Vol. 120, N 2.— P. 275–284.
31. Zulkowski K. Diagnosing and Treating Moisture-Associated Skin Damage // Adv. Skin. Wound Care.— 2012.— Vol. 25, N 5.— P. 231–236.

С.А. Галникіна¹, І.І. Когут^{1, 2}

¹Тернопольський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

²Петриківський обласний геріатричний пансіонат

Дерматит, асоційований з недержанням фізіологічних отравлень: новий підхід к «старой» проблемі

В статті проведено огляд літератури о дерматиті, асоційованому з недержанням фізіологічних отравлень. Публікація має на меті ознайомити з сучасною термінологією захворювання і підкреслити актуальність проблеми. Розглянуто застосування спеціальних діагностичних інструментів для оцінки течія дерматиту, асоційованого з недержанням фізіологічних отравлень, і визначення тактики ведення хворих. Приведені кращі практичні принципи по догляді за шкірою, профілактиці і ліченню захворювання.

Ключові слова: дерматит, асоційований з недержанням отравлень; контактний ірритативний дерматит, геріатрія, медичний догляд, лічення і профілактика.

S.O. Galnikina¹, I.I. Kogut^{1, 2}

¹I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University

²Petrykiv Regional Geriatric Pansionate

Dermatitis associated with incontinence of urinary physiological functions: a new approach to the «old» problem

The article provides an overview of literature on dermatitis associated with incontinence of urinary physiological functions. The publication aims to introduce the modern terminology of the disease and to highlight the topicality of this problem. The application of special diagnostic tools is reviewed for assessment of dermatitis associated with incontinence of urinary physiological functions and determination of patient surveillance. Best practical guidelines for skin care, prevention and treatment of the disease are presented.

Key words: dermatitis associated with incontinence of urinary physiological functions; irritative contact dermatitis, geriatrics, medical care, treatment and prevention.

Дані про авторів:

Галнікіна Світлана Олександрівна, д. мед. н., проф. ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського

Когут Ігор Йосипович, здобувач кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського, заст. директора Петриківського обласного геріатричного пансіонату, лікар-дерматовенеролог 47720, Тернопільський район, с. Петриків, вул. Зелена, 15. E-mail ihor.kogut@outlook.com

Матеріали науково-практичної конференції

«Новітні тенденції лікування та профілактики дерматовенерологічних проблем у рамках доказової медицини»

у рамках XII Львівського медичного форуму та XXII медичної виставки «ГалМЕД», Львів, 13—15 квітня 2016 року

Львівську медичну конференцію внесено в реєстри медичних виставок та з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводитимуть у 2016 р.

Установи й організатори заходу: Департамент охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Українська асоціація лікарів-дерматологів та косметологів, Українська асоціація сімейної медицини, Асоціація сімейних лікарів Львівщини, Львівський клінічний госпіталь державної прикордонної служби України, Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, Львівський державний університет фізичної культури, Інститут психічного здоров'я Українського католицького університету, Львівський обласний осередок Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, Українська асоціація медичного туризму, ПрАТ «Гал-ЕКСПО».

За підтримки Міністерства охорони здоров'я України й Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації.

Деякі аспекти організації надання шкірно-венерологічної допомоги

Я.Ф. Кутасевич, В.М. Волкославська, О.Л. Гутнев, О.І. Хара, О.І. Денисенко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Актуальність. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) ставить перед нами завдання забезпечення практичного впровадження «Основ політики Здоров'я-2020» залежно від конкретних умов та ситуацій у кожній державі — члені ВООЗ.

Мета дослідження — «...зменшити нерівність у ставленні до здоров'я, зміцнити охорону громадського здоров'я і забезпечити наявність універсальних, соціально-справедливих, стійких та високоякісних систем охорони здоров'я, що орієнтуються на людину».

Останнє наше дослідження присвячене удосконаленню надання дерматовенерологічної допомоги хворим у закладах різного рівня на сучасному етапі та розробці якісних показників спеціалізованої допомоги.

Матеріали та методи. Використано статистичні та епідеміологічні методи, порівняльний аналіз, анкетування. Роботу виконано в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», комунальних закладах обласних рад — ОШВД Харківської, Рівненської, Тернопільської областей, на кафедрі дерматовенерології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Результати. За період реформ у охороні здоров'я в Україні за 2008—2014 р. на 24 (29,6 %) стало менше диспансерів. Кількість ліжок скоротилося на 2948 (46,6 %), а в інтенсивних показниках — від 1,38 до 0,79 на 10 тис. населення. Кількість ліжок для дітей скоротилася від 841 до 557 (на 33,7 %). Це особливо негативно вплинуло на можливості лікування дітей, хворих на хронічні дерматози, а також трихофітію та мікроспорію. Кількість дерматовенерологічних кабінетів скоротилася на 19,79 %. Забезпеченість населення лікарями дерматовенерологами за цей період залишилася на одному рівні. Згідно з останньою постановою Кабінету Міністрів України від 25.11.2015 р., передбачено подальше скорочення ліжкового фонду. Таким чином, перед дерматовенерологічною службою постало завдання забезпечити належний рівень медичної допомоги у складних умовах значно меншими силами.

Вивчали можливості лікарів загальної практики — сімейної медицини з виявлення шкірних і венеричних хвороб. Виявили, що рік у рік збільшується кількість закладів первинної медико-санітарної допомоги.

В Тернопільській області сімейні лікарі за останні три роки виявили від 12,6 до 16,6 % осіб із хворобами шкіри та підшкірної основи, у Харківській — від 4,6 до 7,3 % хворих. У Чернівецькій області сімейні лікарі виявили від 18,9 до 24,4 % хворих на дерматози. Таким чином, рівень дерматовенерологічної практики сімейного лікаря дещо зріс, але ще не може задовольнити потреб населення.

Проаналізовано показники діяльності шкірно-венерологічних закладів за останніх 20 років. Раніше на первинну ланку надання медичної допомоги не покладали обов'язків з виявлення шкірних захворювань та ІПСШ, тому нині немає індикаторів якості роботи лікарів загальної практики — сімейної медицини. Запропоновано доповнити якісні показники новими, які характеризують участь сімейних лікарів у виявленні дерматовенерологічних хвороб. Аналіз соціального статусу хворих, що лікуються в стаціонарах шкірно-венерологічного профілю, підтвердив, що значна частка пацієнтів (60–70 %) потребує соціального захисту з боку держави.

Висновки. Дерматовенерологічна служба має забезпечити належний рівень надання медичної допомоги в нових умовах меншими силами. Потрібно залучити до роботи сімейних лікарів. Важливо забезпечити хворих на тяжкі дерматози та ІПСШ соціальним захистом держави.

Цикл тематичного удосконалення «інфекцій, що передаються статевим шляхом», у післядипломній освіті дерматовенерологів

В.Г. Чмут, О.Д. Александрук, В.Є. Ткач, О.П. Кухта

Івано-Франківський національний медичний університет

За останні десятиріччя різко зросла кількість хворих на ІПСШ, а їхня клінічна картина значно змінилася, що зумовило потребу в удосконаленні знань дерматовенерологів у процесі післядипломної освіти.

Очні цикли тематичного удосконалення «ІПСШ» на кафедрі дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету систематично проводять вже понад 10 років для всіх категорій лікарів-дерматовенерологів Західного регіону. Тривалість циклів становить 2 тиж (61 год). Для них було складено та відкориговано робочу навчальну програму, до якої входять мультимедійні лекції та відеофільми з найактуальніших проблем і новітні розробки у цій галузі, семінари з розбору клінічних випадків, інтерпретації сучасних лабораторних методів дослідження ІПСШ. На практичних заняттях у малих групах студенти відпрацьовують нові підходи до лікування і профілактики ІПСШ. При цьому слід брати до уваги зростання обсягу і ускладнення теоретичної інформації, новаті діагностичних і лікувальних технологій, фармацевтичного арсеналу й немедикаментозних впливів. Удосконалення практичних навичок відбувається під час самостійної роботи, шляхом участі у відкритих обходах професора і доцентів кафедри. Окрім цього, до ведення циклів залучають провідних фахівців обласного клінічного дерматовенерологічного диспансеру, організовано співпрацю з провідними медичними лабораторіями Івано-Франківська.

Таким чином, під час викладання курсу «ІПСШ» у процесі післядипломної освіти дерматовенерологів головну увагу потрібно надавати основним розділам теорії та практики венерології. Заняття повинні мати теоретичне обґрунтування й практичне спрямування для можливості подальшого застосування здобутих знань під час діагностики та лікування хворих із ІПСШ.

Особливості псоріазу з ураженням кистей і стоп

О.І. Саріан¹, Г.О. Лопандіна²

¹*Харківська медична академія післядипломної освіти*

²*КЗОЗ «Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер № 1»*

Актуальність. Псоріаз посідає важливе місце серед соціально детермінованих захворювань, що зумовлено його поширенням, недостатнім з'ясуванням етіопатогенетичних чинників, хронічним рецидивним перебігом, негативним впливом на якість життя пацієнтів. Ураження долонь у разі поширених форм псоріазу спостерігаються часто, тоді як ізольоване ураження кистей і стоп (долонно-підшовний псоріаз), або ізольована псоріатична оніхопатія, — відносно рідко.

Мета дослідження — вивчити клінічні особливості псоріазу при ураженні шкіри кистей і стоп та можливість використання фототерапії.

Матеріали та методи. 40 пацієнтів із псоріазом віком 16–64 років розподілено на три групи: 1-ша — 18 (45 %) хворих з поширеною формою псоріазу (без ураження кистей і стоп), 2-га — 18 (45 %) хворих із псоріазом з ураженням кистей і стоп, 3-тя — 4 (10 %) пацієнти з ізольованим долонно-підшовним псоріазом. Оцінювали дані анамнезу, ураження нігтьових пластинок, суглобів, фототип шкіри за Фітцпатриком, PASI.

Результати. У пацієнтів 1-ї групи тривалість дебюту варіювала від 8 до 47 років, ураження суглобів діагностовано у 33 %, нігтів — у 50 %. Третина хворих мала обтяжений за псоріазом сімейний анамнез. PASI в серед-

ньому становив $10,9 \pm 2,1$. І фототип шкіри виявлено у 17,7 %, II — у 72,3 %, III — у 10 % хворих. У пацієнтів 2-ї групи дерматоз починався у віці від 15 до 63 років, ураження суглобів було у 50 %, нігтів — у 72 %. Обтяжений сімейний анамнез встановлено у 44 % пацієнтів. PASI становив $19,6 \pm 3,5$. І фототип шкіри визначено у 20,5 %, II — у 55,5 %, III — у 24 % пацієнтів. У 4 пацієнтів з долонно-підшовним псоріазом захворювання дебютувало у віці 22–46 років, ураження суглобів виявлено у 1 пацієнта, нігтьових пластинок — у 3. Спадковість обтяжена у 2 осіб. PASI становив $3,7 \pm 0,8$. У пацієнтів були II і III фототипи шкіри.

Висновки. Пацієнти з псоріазом та ураженням кистей і стоп частіше мали псоріатичний артрит, псоріатичну оніхопатію, обтяжений сімейний анамнез і високий PASI. При цьому у 20,5 і 50,5 % хворих були I і II фототипи шкіри, що обмежувало можливість застосування фототерапії.

Стан адаптаційних механізмів у хворих на поширений псоріаз

Е.М. Солошенко, Н.В. Жукова, О.М. Стулій, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмач

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ», Харків

Актуальність. Невідповідність між умовами навколишнього середовища, що постійно змінюються, і фізіологічними можливостями організму призводить до порушення процесів адаптації і розвитку дезадаптації. Залежно від інтенсивності і тривалості дії чинників, що провокують, результатом таких порушень може бути оздоровлення або розвиток захворювання, зокрема хронічного дерматозу, такого як псоріаз.

Мета дослідження — вивчити стан адаптації у хворих на поширений псоріаз залежно від стадії процесу, клінічних виявів та сезонності перебігу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 222 хворих на поширений псоріаз. Група контролю — 15 практично здорових осіб. Тип адаптаційної реакції визначали за вмістом сегментоядерних нейтрофілів і лімфоцитів, їхнім співвідношенням у лейкоцитарній формулі (індекс за Гаркаві). Індекс за Гаркаві як рівень адаптаційної напруги організму у здорових осіб мав такі градації: а) зона тренування — $0,32-0,51$; б) зона спокійної активізації — $0,52-0,71$; в) зона підвищення активізації $> 0,71$; г) стрес < 32 .

Результати. Порушення стану адаптації реєстрували у 47,5 % хворих на поширений псоріаз, серед яких 43,8 % обстежених перебували в стадії прогресу, а 3,7 % — в стаціонарній. Серед типів адаптаційної реакції, який свідчив про порушення адаптаційних механізмів, у 15,9 % хворих зі стадією прогресування зауважено зону підвищеної активності, у 9,3 % — переактивізації, у 11,2 % — гострого та 7,4 % хронічного стресу. Хворі зі стаціонарною стадією, в яких була порушена адаптація, перебували переважно в зоні хронічного стресу (1,9 %), а також — підвищеної активності (0,9 %) і гострого стресу (0,9 %). Решта хворих з прогресуючою стадією без порушення стану адаптації перебували в зонах тренування (27,1 %) і спокійної активності (18,9 %). Щодо хворих зі стаціонарною стадією, в яких стан адаптації зареєстровано в межах норми, то вони перебували переважно в зонах тренування (2,8 %) і спокійної активності (1,9 %).

Аналіз результатів за типами адаптаційної реакції залежно від клінічних виявів захворювання свідчив, що стан адаптації найчастіше порушувався у хворих з бляшковим (31,7 %) та великобляшковим (11,6 %) псоріазом, а також із бляшковим псоріазом, асоційованим із псоріатичною артропатією (5,8 %). При цьому найбільше хворих перебувало в зонах підвищеної активності (16,3 %), гострого (12,5 %) та хронічного (9,6 %) стресу. Залежно від сезонності розвитку клінічних виявів встановлено, що порушення стану адаптації виявляли переважно у хворих із втратою сезонності (34,9 %) і з зимовим типом розвитку псоріазу (10,3 %).

Висновки. Встановлено порушення стану адаптації у 47,5 % хворих на поширений псоріаз, серед яких 43,8 % перебували в стадії прогресування, а 3,7 % — у стаціонарній. За типами адаптаційних реакцій, які свідчили про порушення адаптаційних механізмів, хворі на псоріаз у стадії прогресування перебували переважно в зонах переактивізації (9,3 %), гострого (11,2 %) та хронічного (7,4 %) стресу. Порушення стану адаптації виявлено переважно у хворих на бляшковий (31,7 %) і великобляшковий (11,6 %) псоріаз, а також на бляшковий псоріаз, асоційований із псоріатичною артропатією (5,8 %). Залежно від сезонності розвитку псоріазу порушення стану адаптації виявлено у хворих із втратою сезонності (34,9 %) та зимовим типом (10,3 %).

Особенности мотивационной структуры личности больных артропатическим псориазом

А.Е. Федоренко, В.В. Гилюк

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Актуальность. Изменения личности и ее мотивационной составляющей при хронических соматических заболеваниях относятся к наиболее часто наблюдаемым и ярко выраженным изменениям психики больных. Эти проявления возникают и при самых разных дерматовенерологических заболеваниях с хроническим течением. Ситуация развития такого тяжелого хронического заболевания как артропатический псориаз рассматривает-

ся нами как провоцирующая кризис психического статуса в целом и развития личности в частности. Объективно складывающаяся ситуация наличия обильных папулезных высыпаний на коже и поражение суставов при этом хроническом дерматозе достаточно часто формирует одну из жизненных моделей ситуационно обусловленного мотивационного кризиса у заболевшего человека.

Цель работы — уточнение мотивационной структуры больных артропатическим псориазом в зависимости от особенностей клинического течения этого дерматоза.

Материалы и методы. Обследовано 18 больных артропатическим псориазом с распространенным псориазическим поражением кожи и поражением суставов. Возраст пациентов колебался от 29 до 67 лет.

Результаты. Объективная ситуация развития тяжелой (артропатической) формы псориаза у 18 пациентов, их вынужденный отрыв от привычного социального окружения, реальная возможность возникновения инвалидизирующих осложнений способствовали изменению объективного положения заболевшего человека в социальной среде и его внутренней «мотивационной позиции» при оценке всей ситуации в целом. Тяжелое клиническое течение этой соматической патологии вполне ожидаемо приводит к функциональным и органическим нарушениям в организме больного. Очень важной для восстановительного лечения особенностью является то, что этот хронический дерматоз ставит перед больным также сложные психологические проблемы и вынуждает изменить мотивационную структуру личности. Прямым подтверждением являются результаты проведенного нами исследования, показавшего, что социальная ситуация изменения личности и ее мотивационной составляющей у данной категории больных во многих отношениях негативна, ограничивающая возможности их последующей жизнедеятельности: снижается социальный статус; их переводят на инвалидность; отрываются от привычного круга межличностного общения; сужается круг контактов; нарушаются личные и семейные планы; достижение профессиональных целей становится невозможным; изменяются привычный уклад и стиль жизни. Осознание неопределенности прогноза или негативный прогноз нарушают возможности планирования жизненных целей, сужают временную перспективу, необходимую для нормальной жизнедеятельности. Активность, целеустремленность, установка на самореализацию и достижения, направленные в будущее, утрачивают смысл в ситуации развития артропатической формы псориаза, фрустрирующего основные человеческие потребности социального и физического существования у таких лиц. Специфическая ситуация особо тяжелого течения артропатического псориаза у трех обследованных нами больных актуализировала мотив сохранения жизни, который у них стал главным побудительным и смыслообразующим мотивом деятельности. Все остальное казалось им бессмысленным, не имеющим самостоятельной ценности. При опросе они отметили, что все, к чему стремились раньше, чего добивались с трудностями и усилиями, было важно только тогда, когда нет угрозы самому их существованию. В этой ситуации необходимыми и осмысленными им представляются только формы деятельности, связанные с лечением и отвечающие потребностям физического существования.

Выводы. Под влиянием тяжелого клинического течения такой хронической соматической патологии как артропатический псориаз формируются в сознании новые смыслообразующие мотивы, отражающиеся в воплощении нового смысла в значениях. Для них значения — «болезнь», «псориаз», «артропатия» наполняются новым смыслом, причем в ходе развития заболевания можно предполагать дальнейшую динамику этих смыслов. Учитывая вышеизложенное, особое внимание в комплексном лечении больных артропатическим псориазом нужно уделять психотерапевтическим аспектам, что во многом определяется личностными характеристиками лечащего врача-дерматолога.

Синдром избыточного бактериального роста у больных псориазом. Современные подходы к диагностике и терапии

Т.А. Литинская, В.В. Гилюк

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Актуальность. Оптимизация диагностики сопутствующей кишечной патологии у больных псориазом и разработка эффективной комплексной терапии больных является актуальной проблемой дерматологии. В последние годы в Украине в целях диагностики синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке используют водородный дыхательный тест с глюкозой (H₂-ГДТ), чувствительность которого составляет 62,5 %, специфичность — 82 % (диагностическая точность — 72 %).

Цель работы — повышение эффективности терапии и снижение частоты рецидивов у больных псориазом за счет коррекции сопутствующей патологии кишечника.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 72 больные с псориазом (PASI = 18,5 ± 1,5). Для диагностики СИБРа в тонкой кишке больным проводили водородный дыхательный тест с глюкозой (H₂-ГДТ).

Эффективность терапии оценивали на основании результатов лечения пациентов, которые были распределены на две клинические группы. Пациентам основной группы, у которых выявлен сопутствующий СИБР, дополнительно к базовой терапии назначали селективный кишечный антибиотик рифаксимин. Пациенты группы сравнения получали только базовую терапию.

Результати. У больных псориазом доминировав синдром подразненої кишки (СРК), який був діагностований у 32 (44 %) пацієнтів, причому достовірної різниці в частоті СРК з запором і поносом не виявлено. Також супутня кишечна патологія у больових була представлена лактазною недостаточністю і запальними захворюваннями кишечника. Згідно з результатами Н₂-ГДТ, у 21 (29,2 %) больового псориазом був супутній СИБР, при цьому середній показувач концентрації водороду у них був вище верхньої межі норми і суттєво перевищував відповідний показувач у осіб групи контролю (відповідно $26,5 \pm 0,5$ і $13,2 \pm 1,2$; $p < 0,001$).

Пацієнтам основної групи з діагностованим супутнім СИБРом додатково до базової терапії призначено рифаксимін по 400 мг 2 рази в сутки в теченні 10 сут, що сприяло підвищенню ефективності лікування (зниження індексу PASI у больових основної групи було більш вираженим, ніж в групі порівняння).

Висновки. Розробка нових методів лікування больових псориазом з урахуванням супутньої патології кишечника, в частині синдрому надмірного бактеріального росту в тонкій кишці, дозволяє підвищити ефективність терапії даного дерматоза.

Комплексне лікування хворих на псориаз із залученням детоксикаційних засобів

Т.І. Труніна, Т.П. Коржова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Актуальність. Псориаз — один із найпоширеніших дерматозів людини нез'ясованої етіології з хронічним рецидивним перебігом, за якого поряд з ураженням шкіри та слизових оболонок спостерігаються функціональні та морфологічні зміни в органах і системах. Попри високу позитивну оцінку загальноприйнятих методів лікування псориазу, повне одужання хворих і запобігання загостренням дерматозу залишається невирішеним питанням. Тому набуває значення введення до комплексної терапії ентеросорбентів та пробіотиків.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування хворих на псориаз шляхом введення до комплексної терапії детоксикаційних засобів.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 40 хворих (25 чоловіків та 15 жінок) віком від 21 до 76 років, які потерпали від вульгарного поширеного псориазу (стадія прогресування). Під час обстеження у гастроентеролога у 27 хворих (67,5 %) виявлено супутні захворювання з боку системи печінки та кишкового каналу.

Результати. Обстежених розподілено на дві групи по 20 хворих. Пацієнти першої групи отримували тільки базову терапію (антигістамінні, гіпосенсибілізуючі засоби, гепатопротектори, «Аевіт»), а також місцеві кортикостероїди, які призначали диференційовано. До базової терапії хворих другої групи додавали тричі на добу по пакетику (саше) ентеросорбенту «Силіцеа Гастрогель» у вигляді суспензії (за 30 хв — 1 год до їди або через 30 хв — 1 год після їди). Запивали склянкою води (5 днів). Пробіотик «ДермаПРО» призначали по капсулі двічі на добу через 30 хв після їди (8 днів). У пацієнтів другої групи клінічне поліпшення спостерігалось уже на 4–6-ту добу лікування, зокрема зникали свербіж та відчуття стягування шкіри. На 7–9-ту добу помітно зменшилися ознаки гіперемії, інфільтрації та набряку шкіри в осередках псориазичного ураження. Завдяки призначенню детоксикаційної терапії в комплексному лікуванні хворих на псориаз з прогресуючою стадією перебігу дерматозу прискорився термін лікування пацієнтів у середньому на 4–6 днів порівняно зі середньостатистичними показниками.

Висновки. Застосування в комплексному лікуванні хворих на псориаз з прогресуючою стадією перебігу дерматозу ентеросорбенту «Силіцеа Гастрогель» та пробіотика підвищує ефективність дії базової терапії, поліпшує процеси регенерації в осередках запалення, забезпечує виразніший клінічний результат порівняно з іншими схемами лікування.

Псориаз і серцево-судинний ризик

І.Г. Цідило, Н.Г. Вірстюк

Івано-Франківський національний медичний університет

Актуальність. Псориаз — один із найпоширеніших дерматозів, захворюваність на який зростає з кожним роком. Нині стрес став невід'ємною складовою життя не лише учасників АТО, а й членів їхніх сімей та інших громадян. Саме тому почастишали випадки рецидивів захворювання та вперше зареєстрованого псориазу в мешканців Прикарпаття. Також варто зазначити поєднану патологію серцево-судинної системи, в патогенезі якої лежить стрес і метаболічні порушення відіграють важливу роль.

Мета роботи — вивчити серцево-судинну патологію у хворих на псориаз.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 54 медичних карт стаціонарних хворих на бляшкоподібний псориаз. Серед них 34 (62,96 %) чоловіки і 20 (37,03 %) жінок віком ($41,2 \pm 5,3$) року. Прогресуючу

стадію діагностовано у 27, стаціонарну — у 26 хворих. Статистичне опрацювання результатів проводили з використанням програми Statistica 7.0 for Windows (Stat Soft, США).

Результати. Супутні діагнози гіпертонічної хвороби діагностовано у 34 (62,96 %) хворих, з яких у 15 — уперше. Ішемічну хворобу серця (ІХС) виявлено у 17 (31,3 %) пацієнтів, у 3 із них — уперше, цукровий діабет 2-го типу — у 6 (11,1 %) пацієнтів. Такі чинники ризику як куріння спостерігалися у 24 (44,4 %) пацієнтів, ожиріння — у 16 (29,6 %), дисліпідемія — у 22 (40,7 %), інсулінорезистентність — у 9 (16,7 %). На нашу думку, серцево-судинні захворювання часто є супутніми у хворих на псоріаз, що зумовлено спільними чинниками ризику та метаболічних порушень.

Висновки. У 90,7 % хворих на псоріаз супутніми захворюваннями є серцево-судинні, що слід враховувати в комплексній терапії.

Вивчення маркерів неоангіогенезу в псоріатично зміненій шкірі

І.Я. Возняк¹, Т.В. Святенко², О.О. Сизон¹, М.О. Дашко¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Дніпропетровська державна медична академія

Актуальність. Численні дослідження дерматологів спрямовані на вивчення додаткових прогностично значущих критеріїв, які дають змогу оптимізувати тактику ведення хворих на псоріаз та підвищувати ефективність лікування. Гіперпроліферативні процеси у псоріатично змінених ділянках шкіри супроводжуються утворенням нових судин. Тому **метою дослідження** було вивчення основних маркерів промоутерів неоангіогенезу у хворих на псоріаз та визначення їхньої ролі в патогенезі дерматозу.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 18 хворих з діагнозом вульгарного псоріазу в стадії прогресування з різним ступенем тяжкості перебігу (загальна група) і 10 осіб без відповідної патології (контрольна група). У всіх пацієнтів брали матеріал за допомогою punch-біопсії з подальшим патоморфологічним і імуногістохімічним дослідженням (з використанням первинних антитіл до *VEGF* та *CD34* як неспецифічного промоутера неоваскуляризації). Для оцінки імуногістохімічних реакцій з маркером *VEGF* визначали інтенсивність цитоплазматичного забарвлення шляхом порівняння з контрольною групою за градуйованою шкалою за P.J. Agonson (від негативної реакції до надмірної). Щільність мікросудин шкіри визначали за допомогою мембранної реакції ендотеліоцитів з маркером *CD34*. Їхні значення поділено на категорії за М.М. Amin: слабка васкуляризація (капілярної 4–10), помірна (11–20) і виразна (21–28).

Результати. Виявлено, що у псоріатично ушкоджених ділянках шкіри нараховується ($17,25 \pm 5,34$) мікросудин, що відповідає помірній васкуляризації, а у шкірі контрольної групи — ($4,32 \pm 2,01$), що відповідає слабкій васкуляризації. Аналіз васкуляризації шкіри за різних ступенів тяжкості перебігу псоріазу свідчить, що кількість судин у разі середнього ступеня тяжкості перебігу становила ($22,65 \pm 5,87$) мікросудин. Цей показник більший, ніж за легкого ступеня псоріазу ($10,09 \pm 3,22$) і перевищує відповідне значення контрольної групи ($4,32 \pm 2,01$). Рівень *VEGF* маркера вказав на значно більшу експресію при псоріазі середнього ступеня тяжкості та відповідав виразній реакції, тоді як нормальний епідерміс у всіх випадках мав помірну або слабку реакцію.

Висновки. Отримані результати свідчать про важливість процесів неоваскуляризації в патогенезі псоріазу та підтверджують можливість використання терапевтичних засобів, які прицільно впливатимуть саме на ланку етіопатогенезу дерматозу.

Динаміка вмісту епідермального фактора росту у хворих на тяжкі форми псоріазу на тлі базової системної терапії

І.О. Олійник, І.О. Маштакова, О.А. Гаврилук

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Актуальність. На сучасному етапі псоріаз розглядають як системне захворювання, що уражує не лише шкіру, а й суглоби пацієнтів і супроводжується можливим розвитком супутніх хвороб.

Мета дослідження — вивчити динаміку вмісту епідермального фактора росту (EGF) у сироватці крові хворих на тяжкі форми псоріазу на тлі базової системної терапії.

Матеріали та методи. Обстежено та проліковано 43 хворих у віці від 18 до 67 років з давністю захворювання від 6 місяців до 30 років та більше. З них — 4 (9,3 %) хворих на псоріатичну еритродермію, 11 (25,6 %) — на ексудативний псоріаз, 28 (65,1 %) пацієнтів з артропатичним псоріазом, серед яких 16 (57,1 %) — з тяжким ураженням шкіри, а саме: 8 — з псоріатичною еритродермією, 4 — з пустульозним псоріазом, 4 — з ексудативним псоріазом. Група контролю становила 20 здорових добровольців, репрезентативних за статтю та віком.

Усім хворим у комплексній терапії був призначений метотрексат у дозах, які залежали від ступеня тяжкості дерматозу протягом 1 міс.

Результати. У всіх хворих на початку лікування спостерігали достовірне підвищення рівня *EGF* у 3,73 разу порівняно з контрольною групою. Цей показник зростає зі збільшенням площі та вираження запальних змін, а також зі збільшенням ступеня активності суглобового синдрому. При терапії метотрексатом наприкінці лікування у всіх пацієнтів спостерігали достовірне зниження рівня *EGF*, більш виражене у хворих на артропатичний псоріаз з поширеним тяжким ураженням шкіри.

Висновки. Застосування метотрексату сприяє появі клінічної ремісії, нормалізує рівень *EGF* у хворих на тяжкі форми псоріазу.

Комплексне лікування псоріазу з урахуванням холестатичного синдрому

Л.О. Сенчук

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ

Актуальність. Значна поширеність псоріазу, мультифакторність його патогенезу, частий тяжкий перебіг і недосконалість існуючих методів лікування змушують визнати псоріаз однією з найбільш важливих проблем дерматології, що потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження — вивчити вплив комплексного лікування із «Детоксилом» на перебіг псоріазу у хворих із внутріпечінковим холестазом.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 32 хворих на псоріаз віком від 25 до 70 років із ознаками внутріпечінкового холестазу (ВП), який підтверджували зміни активності ферментів лужної фосфатази (ЛФ) та гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), гіперліпідемії, результати ультразвукового дослідження печінки. Пацієнти I групи (n = 16) отримали базове лікування псоріазу, хворі II групи (n = 16) до базового лікування додатково отримували «Детоксил» 1 табл. двічі на день всередину впродовж 30 днів. Оцінювали клінічні ознаки хвороби із обчисленням індексу PASI. Обстеження проводили на початку та через 30 днів лікування.

Результати. Ознаки ВП на початку лікування в обстежених хворих були підтверджені достовірним збільшенням активності ЛФ на 24 %, ГГТП на 41,5 %, вмісту холестерину на 30 %, тригліцеридів на 41,5 %, ліпопротеїдів низької густини на 31 %. Розширення внутріпечінкових проток виявлено у 12 (37,5 %) хворих. Клінічно вже на 10-й день лікування у хворих II групи був відсутній периферичний ріст папул і бляшок, значно знизилась інфільтрація та яскравість висипань порівняно з контрольною групою. Зміна біохімічних показників ВП в II групі відбувалась активніше, із більш вираженою тенденцією наближення до норми.

Висновки. Використання «Детоксилу» в комплексному лікуванні хворих на псоріаз із ознаками внутріпечінкового холестазу дає змогу отримати клінічну ефективність лікування дерматозу за рахунок впливу на один із патогенетичних механізмів перебігу цієї недуги.

Альфа-ліпоева кислота у лікуванні псоріазу

А.А. Хомик, В.В. Процак, О.М. Пукало

Обласний шкірно-венерологічний диспансер, Львів

Актуальність. Проблема псоріазу завжди залишається актуальною, оскільки кількість пацієнтів невпинно зростає, а саме захворювання «молодшає». У практиці кожного дерматовенеролога почастишало виявлення хворих з резистентними формами дерматозу та супутньою патологією.

Матеріали та методи. Для нашого дослідження ми відібрали групу із 30 хворих на бляшковий псоріаз, яка складалася з 20 чоловіків та 10 жінок з віковим цензом 35–50 років. У 10 чоловіків і 6 жінок був супутній діагноз «цукровий діабет». Тривалість псоріазу у пацієнтів — від 3 до 15 років, цукрового діабету — 2–8 років.

Результати. Індекс PASI до лікування у групі дослідження становив 65–85 %. Усім пацієнтам було призначено лікування альфа-ліпоевою кислотою у крапельницях №10 1 раз на день протягом 10 днів, антигістамінні та седативні препарати, місцеві засоби зі стероїдними складниками. Інфузії альфа-ліпоевої кислоти проводили повільно. Курс лікування хворі перенесли добре, побічні явища не спостерігались. PASI у чоловіків з цукровим діабетом зменшився на 40–45 % за 10 днів, а у групі чоловіків без цукрового діабету — на 50 %. Рівень індексу PASI у жінок з цукровим діабетом та без цукрового діабету за десять днів знизився однаково — на 40–45 %. Під час лікування не спостерігали різких змін рівня глюкози у крові всіх пацієнтів з цукровим діабетом.

Висновки. Препарат альфа-ліпоевої кислоти рекомендовано використовувати для лікування діабетичної периферичної нейропатії у хворих на псоріаз, оскільки альфа-ліпоева кислота впливає на біохімічні процеси,

що призводить до нормалізації ендоневрального кровотоку, зменшення рівня вільних радикалів кисню, покращення клінічного стану хворих та їх якості життя.

Застосування цинку піритіону в комплексному лікуванні краплеподібного параспсоріазу

О.І. Денисенко, М.П. Перепічка

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Актуальність. В останні роки спостерігається зростання захворюваності на параспсоріаз краплеподібний (ПК), зокрема серед осіб молодого працездатного віку. Дерматоз характеризується поширеним ураженням шкіри з порушенням дієздатності хворих, нерідко є торпідним до лікування.

Мета дослідження — підвищити ефективність лікування хворих на ПК шляхом застосування в їх комплексній терапії топічного засобу із вмістом цинку піритіону.

Матеріали та методи. Спостерігали 27 хворих на ПК (19 жінок і 8 чоловіків) віком від 14 до 37 років із тривалістю дерматозу від 1 місяця (вперше виявлений) до 2 років (рецидив ПК). Хворі на ПК були поділені на дві групи: порівняльну (14 осіб), яким на тлі системної терапії призначали топічний кортикостероїдний засіб, та основну — 13 осіб, яким топічно застосовували аерозоль із 2 % цинку піритіону — «Скін-Кап» (тричі на день — 7 дів та двічі на добу ще 3–4 тижні), який, окрім антисептичної, зумовлює протизапальну (за рахунок пригнічення проліферації епідермоцитів) та кератолітичну дію.

Результати. У хворих на ПК основної групи спостерігали більш швидке (на 3–5 днів) відносно групи порівняння припинення появи свіжої висипки, а також зменшення чи повний регрес інфільтративних виявів папул, внаслідок чого наприкінці курсу лікування у більшості — в 11 (84,6 %) осіб основної групи констатовано стан клінічного одужання, у решти 2 (15,4 %) — значне покращення (у групі порівняння відповідно: 57,1 та 42,9 %). Слід зазначити, що всі хворі основної групи добре перенесли застосування аерозолу з цинком піритіону, без побічних дій чи ускладнень.

Висновки. Застосування у комплексній терапії параспсоріазу краплеподібного аерозолу з 2 % цинку піритіону сприяє покращенню клінічних результатів лікування дерматозу, не зумовлює у пацієнтів побічних дій чи реакцій.

Етіологічно-наслідкові чинники розвитку токсико-алергійних дерматозів

Н.В. Іванюшко-Назарко, С.В. Вольбин, Т.І. Рудник

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Актуальність. Сьогодні актуальним є проведення ретельного клініко-анамнестичного дослідження хворих на токсикоз-алергійні дерматози (ТАД), а саме хворих на багатформну ексудативну еритему, синдром Стівенса—Джонсона та синдром Лайєлла, з подальшим визначенням етіологічного наслідкового чинника, шляхів введення препаратів, фонових станів, захворювань внутрішніх органів (шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи), що спричинили розвиток захворювання.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 70 хворих на токсикоз-алергійні дерматози (ТАД) у віці від 19 до 64 років, з яких 23 особи чоловічої і 47 жіночої статі. Обстеження хворих проводили комплексно за спеціально розробленою анкетною та ретельно аналізували дані анамнезу захворювання й життя.

Результати. Серед факторів, що найчастіше провокували ТАД, пацієнти зазначали лікарські засоби (у 88,5 % випадків), природні та напівсинтетичні пеніциліни (38,7 %), нестероїдні протизапальні засоби та піразолонові анальгетики (27,4 %), цефалоспорини (11,3 %), сульфаніламідні (8,1 %) тощо. ТАД виникали в середньому через $(5,7 \pm 0,3)$ днів. Поліпрагмація визначена у 72,6 % хворих, тільки один засіб вживали 27,64 % осіб. Медикаменти 66,1 % хворих приймали як самолікування, у 33,9 % випадках — призначені лікарями. Найпоширенішим був внутрішньом'язовий шлях надходження лікарських речовин до організму (32,3 %), рідше — пероральний (27,64 %) та інтраназальний — у 17,7 %. У 22,6 % випадках медикаменти надходили до організму двома і більше шляхами. Фонові стани становили: харчова ідіосинкразія (5 хворих); алергійні контактні дерматити (4 хворих); екзема, алергізація ксенобіотиками (6 хворих); сенсibiliзація лікарськими речовинами (40 хворих). Обтяжена особиста спадковість визначена у 25 (35,7 %), сімейна — у 16 (22,8 %) хворих. Спостерігали високу частоту захворювань шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи (64,2 % хворих).

Висновки. Результати проведеного клініко-анамнестичного дослідження свідчать про його доцільність для прогнозу, перебігу і вибору тактики лікування хворих із ТАД.

Автоімунна ланка розвитку кропив'янки

Т.І. Рудник, Н.В. Іванюшко-Назарко, С.В. Вольбин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Актуальність. Серед чинників, що ініціюють клінічні вияви кропив'янки, виділяють захворювання кишкової, нервової системи, бактеріальні та вірусні інфекції, гельмінтози. Однак поза увагою залишаються дослідження, присвячені вивченню стану залоз внутрішньої секреції. Залишається нез'ясованою й роль автоімунних механізмів у розвитку кропив'янки.

Мета дослідження — визначити, чи залучена щитоподібна залоза у автоімунний процес хворих на кропив'янку.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 127 пацієнтів із хронічною ідіопатичною кропив'яркою (49 чоловіків і 78 жінок) у віці від 15 до 67 років. Групу контролю становили 20 практично здорових осіб. Автоантитіла до тиреопероксидази та тиреоглобуліну визначали за допомогою сандвіч-методу твердофазового імуоферментного аналізу з використанням наборів реагентів, відповідно, АТ—ПО—ІФА та АТ—ТГ—ІФА.

Результати. Як свідчать результати наших досліджень, у хворих на кропив'янку спостерігається вірогідне зростання рівнів автоантитіл як до тиреопероксидази — до $(27,18 \pm 2,23)$ МО/мл (у здорових осіб — $(14,47 \pm 0,55)$ МО/мл; $p < 0,05$), так і до тиреоглобуліну — до $(159,70 \pm 8,05)$ МО/мл (у здорових осіб — $(76,12 \pm 3,42)$ МО/мл; $p < 0,05$), із вираженою залежністю від клінічних виявів дерматозу. Зокрема, у хворих з легким ступенем тяжкості перебігу кропив'янки рівень автоантитіл до тиреопероксидази сягав $(20,35 \pm 1,14)$ МО/мл, а до тиреоглобуліну — $(126,94 \pm 4,83)$ МО/мл. Середній ступінь тяжкості хвороби характеризувався вірогідним збільшенням рівнів автоантитіл до тиреопероксидази — $(26,73 \pm 1,28)$ МО/мл і до тиреоглобуліну — $(149,08 \pm 6,12)$ МО/мл, а при тяжкому ступені спостерігали статистично вагоме зростання вмісту автоантитіл і до тиреопероксидази — $(34,13 \pm 1,35)$ МО/мл, і до тиреоглобуліну — $(197,65 \pm 7,94)$ МО/мл.

Висновки. Зростання у хворих на кропив'янку вмісту автоантитіл до тиреопероксидази, тиреоглобуліну залежить від ступеня тяжкості перебігу дерматозу і свідчить про залучення щитоподібної залози в автоімунний процес.

Східчаста ентеросорбція в лікуванні хворих на поширені алергодерматози

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, В.Ю. Мангушева

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Актуальність. Група алергодерматозів посідає чільне місце серед інших дерматозів і складається з наступних нозологій: дерматити, екзема, токсикодермії, кропив'янка, дитяча кропив'янка, atopічний дерматит.

Мета роботи — вивчити терапевтичну ефективність східчастої ентеросорбції із застосуванням «Атоксилу» та гелю «Еліміналь» у хворих на поширені алергодерматози.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 30 пацієнтів з алергодерматозами у віці від 17 до 67 років (17 чоловіків і 13 жінок — 56,7 % і 43,3 % відповідно). Згідно з клінічними і анамнестичними даними, хронічна екзема була виявлена у 7 (23 %) пацієнтів, алергійний дерматит у 6 (20 %), мікробна екзема у 6 (20 %), atopічний дерматит у 5 (17 %), токсидермія у 4 (13 %), кропив'янка у 2 (7 %) обстежених. Для оцінки терапевтичної ефективності всі обстежені хворі були розподілені на дві рівні групи — основну та групу порівняння. Хворі І групи отримували традиційне лікування і східчасту терапію: «Атоксил» по 1 флакону в день протягом 3 днів з подальшим прийомом гелю «Еліміналь» по 1 стик-пакету 3 рази на день протягом 14 днів, хворі II групи — традиційне лікування без застосування ентеросорбції.

Результати. Під час проведених досліджень було виявлено, що 90 % усіх обстежених скаржилися на погіршення загального стану і слабкість, нездужання, підвищену втому, зниження апетиту. В основній групі хворих тривалість збереження цих скарг була в середньому від 2 до 4 діб, у групі порівняння інтоксикаційний синдром зберігався не менше тижня. Зменшення інтенсивності свербіжів у хворих основної групи спостерігали на 3–4 дні раніше, ніж у групі порівняння. Найбільш виражений терапевтичний ефект під час проведеної терапії спостерігали у хворих на токсидермію. Цю групу становили пацієнти, які страждають аліментарною, рідше медикаментозною токсидермією легкого та середнього ступеня тяжкості. Регрес висипів спостерігали на 2–3-тю добу, що було на дві доби раніше, ніж у пацієнтів групи порівняння. У хворих з екземою (мікробною та істинною) спостерігали регрес гострозапальних висипань, зменшення площі вогнищ ураження на 2–3 дні раніше, ніж у групі порівняння. Регрес шкірного процесу в основній групі спостерігали на 9–11-й день, у групі порівняння — на 14–17-й день. Повна клінічна ремісія досягнута у 86,6 % хворих на алергодерматози, які отримували східчасту еферентну терапію, і лише у 53,3 % хворих, що отримували традиційну терапію.

Висновки. Застосування східчастої ентеросорбції в комплексному лікуванні пацієнтів з поширеними алергодерматозами має високу терапевтичну ефективність, сприяє швидкому зникненню інтоксикаційного синдрому, регресу шкірних виявів і забезпечує досягнення клінічної ремісії.

Необхідність використання фотозахисту у пацієнтів із гіперчутливою шкірою

К.О. Бардова

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

Актуальність. Сьогодні однією з численних проблем у дерматології та косметології є симптомокомплекс так званої чутливої шкіри обличчя. За даними досліджень, проведених у Франції, 6 жінок з 10 оцінюють свою шкіру як чутливу, а близько 40 % населення США і 50 % населення Європи зазначають наявність у себе подібного стану. Гіперчутливість шкіри, на думку більшості дослідників, не є постійною і не визначає її тип. Ця проблема може виникнути за будь-якого типу шкіри як у здорових людей, так і у пацієнтів з обтяженим дерматологічним анамнезом. Однак сьогодні ще не сформована остаточна думка щодо класифікації підвищеної чутливості, і немає чіткого визначення самого поняття. Під підвищеною чутливістю розуміють неадекватну реакцію шкіри на зовнішні або внутрішні стимули, яка виявляється суб'єктивними та об'єктивними симптомами, що відображають розвиток запалення. Таким чином, підвищену чутливість можна визначити як гіперергічну реакцію на звичайні стимули. Як відомо, фактори, що зумовлюють подібну реакцію, можна поділити на дві групи: екзогенні та ендогенні. Екзогенними факторами найчастіше є холодне і гаряче повітря, ультрафіолетові промені, несприятливі кліматичні умови, різні механічні та харчові стимули, необґрунтовані косметологічні процедури, травматизація шкіри, інфекційні агенти, які обтяжують перебіг основного захворювання. Окрім цього, подразниками при чутливій шкірі можуть бути деякі хімічні речовини, що входять до складу зовнішніх засобів: диметилсульфоксид, бензоїлпероксид, саліцилова кислота, пропіленгліколь, ретинол, лаурилсульфат натрію та ін.

Для пацієнтів з гіперчутливою шкірою найбільш значущими харчовими подразниками є продукти, що містять кофеїн і гістамінлібератори, зокрема: кава, шоколад, прянощі, копченості, цитрусові, а також алкогольні напої.

Матеріали та методи. Під нашим комплексним спостереженням перебувало 30 хворих з різними видами гіперчутливості шкіри.

Результати. Слід зазначити, що під дією ультрафіолету у пацієнтів з гіперчутливою шкірою спостерігали виникнення небажаних фототоксичних та фотоалергічних реакцій. Фототоксичні реакції траплялися часто, схожі на сонячний опік, і виникали після прийому лікарського препарату без інкубаційного періоду при першому контакті з сонячними променями. Фотоалергічні реакції спостерігали рідше, вони розвивалися за участю вже специфічних імунних механізмів. Ми спостерігали у всіх обстежених пацієнтів з гіперчутливою шкірою позитивний клінічний ефект від застосування крему «Стоп купероз 5» з SPF 30 для захисту від ультрафіолету. Препарат містить активний комплекс *Ocaline*[®], поєднує дію морської води, збагаченої мінералами природного походження, та кукурбітину (оригінальна молекула із насіння гарбуза *Cucurbita pepo*, яка має протиалергічну дію, знижує подразнення). Комплекс *CM-Naringenin-Chalcone* знижує експресію та вивільнення протизапальних цитокінів у кератиноцитах, знижує інтенсивність еритеми.

Висновки. «Стоп купероз 5» з SPF 30 добре впливає на хворих, має відмінні косметичні властивості, є стійким та фотостабільним, забезпечує захист від максимального спектра сонячних променів (УФА, УФВ, ІЧ).

Вплив використання пробіотиків у лікуванні хворих на істинну екзему на стан мікробіоценозу кишечника

І.О. Буюнова, О.Д. Александрук, Л.О. Хімейчук

Івано-Франківський національний медичний університет

Актуальність. Актуальною проблемою дерматології залишається вивчення патогенетичних механізмів розвитку, діагностики та лікування істинної екземи. Попри розуміння значення нейрогенних та імунних механізмів, впливу спадковості, порушення ендокринної регуляції та розладів травної системи залишаються невизначеними чимало питань, що ускладнює добір раціонального комплексного лікування таким пацієнтам.

Матеріали та методи. Обстежено 60 хворих на істинну екзему віком від 20 до 59 років. 30 осіб групи I отримували лише базову терапію, хворі групи II — у поєднанні з пробіотиком. Визначали кількісні та якісні показники мікрофлори товстої кишки після лікування.

Результати. Виявлено достовірні відмінності рівнів заселення кишечника кишковою паличкою зі зміненими властивостями ферментів, кишковою лактозо-негативною паличкою, лактобактеріями, біфідобактеріями в групах після використання пробіотика. Кількість кишкової палички зі зміненими властивостями ферментів у хворих групи I була достовірно вищою порівняно із групою II і становила відповідно $(11,32 \pm 3,76) \cdot 10^6$ та $(0,14 \pm 0,04) \cdot 10^6$ к. у. о./1 г вмісту товстої кишки. Кількість кишкової лактозонегативної палички у хворих групи I була достовірно вищою порівняно із хворими групи II і становила відповідно $(5,51 \pm 2,47) \cdot 10^6$ та $(0,09 \pm 0,03) \cdot 10^6$ к. у. о./1 г. Вміст лактобактерій та біфідобактерій у хворих на істинну екзему групи I (відповідно $p < 0,001$ та $p < 0,01$) був достовірно нижчим порівняно із хворими II групи і становив: відповідно

($5,19 \pm 2,20$) · 10^6 та ($5,10 \pm 2,55$) · 10^6 к. у. о./1 г у хворих групи I та ($183,67 \pm 39,92$) · 10^6 і ($87,70 \pm 28,29$) × 10^7 к. у. о./1 г у хворих групи II.

Висновки. Використання пробіотиків у комплексному лікуванні хворих на істинну екзему впливає на нормалізацію мікробіоценозу кишечника. Витіснення лактобактеріями і біфідобактеріями кишкової палички зі зміненими властивостями істотно змінює вплив мікрофлори цього біотопу на перебіг хвороби.

Роль тіотріазоліну у корекції порушень процесів пероксидного окиснення ліпідів у хворих на мікробну екзему

Б.М. Паращук, Г.А. Довгополюк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Актуальність. Сьогодні зростає зацікавленість клінічними аспектами дослідження процесу пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), що зумовлено дефектом у цій ланці метаболізму, який здатний суттєво знизити резистентність організму до дії несприятливих факторів, створити передумови до розвитку тяжких форм перебігу різноманітних дерматозів.

Матеріали та методи. Ми визначали у 42 хворих на мікробну екзему (МЕ) наступні показники ПОЛ: дієнові кон'югати (ДК) — методом В.Б. Гаврилова і М.І. Мишкорудної, малоновий діальдегід (МДА) — спектрофотометрично за методом Р.А. Тімірбулатова, каталазу (АК) — методом М.А. Королюка.

Результати. Проведені дослідження показали значне збільшення (в 2,2 разу до $5,40 \pm 0,41$) од. Е/мл концентрації ДК, а також посереднє збільшення вмісту МДА (в 1,4 разу до $147,34 \pm 12,17$) мкмоль/мл. Паралельно у хворих на МЕ знижувалась АК (в 3,1 разу до $0,035 \pm 0,001$) мкмоль H_2O_2 /мл · год.

Було вирішено вивчити механізм дії тіотріазоліну як антиоксидантного препарату на корекцію порушень ПОЛ у хворих на МЕ.

У хворих на МЕ після лікування тіотріазоліном зниження рівня ДК до $2,90 \pm 0,15$ од. Е/мл ($p < 0,001$) спостерігали лише перед випискою й статистично він не відрізнявся від рівня ДК у здорових осіб. Рівень МДА достовірно знижувався протягом усього курсу лікування і перед випискою цей показник ($113,3 \pm 11,24$) мкмоль/мл статистично не відрізнявся від показника у здорових осіб, натомість АК під час лікування збільшувалась вже з 5-го дня терапії і перед випискою цей показник ($0,13 \pm 0,01$) мкмоль H_2O_2 /мл статистично не відрізнявся від показника у здорових осіб.

Висновки. Проведена терапія спричинює підвищення антиоксидантної здатності відповідних систем організму, що супроводжується значним зменшенням концентрації ДК та вмісту МДА, і може бути наслідком як зниження інтенсивності процесів ПОЛ, так і утилізації цих метаболітів у обмінних процесах, зумовленої терапевтичним впливом тіотріазоліну.

Оптимізація лікування хронічних піодермій з використанням низькоінтенсивної лазерної терапії

М.О. Дашко¹, О.І. Денисенко², І.Я. Возняк¹, І.О. Чаплик-Чижо¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Актуальність. Піодермії є поширеною групою гнійничкових захворювань шкіри, які у структурі патології шкіри становлять до 30 % і на сучасному етапі мають тенденцію до поширеного ураження шкіри, хронічного перебігу, розвитку глибоких форм. Причинами обтяженого перебігу піодермій вважають формування у них резистентності до ліків, що обґрунтовує застосування для лікування піодермій немедикаментозних методів, зокрема низькоінтенсивної лазерної терапії.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих з хронічними піодерміями шляхом застосування комбінованої лазерної терапії.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 84 хворих із хронічними піодерміями. Під час лікування пацієнти були розподілені на дві групи: I (порівняльна) — 35 осіб, які отримали стандартне лікування і II (основна) — 49 хворих, яким поряд зі стандартною призначали комбіновану лазерну терапію: крізь шкірне лазерне опромінення крові по 10 хв через день, № 8—10 та зовнішню лазерну терапію в гострий період — лазерну фотохіміотерапію (з 1 % розчином метиленового синього), при підсиханні пустул і ерозій — лазерний фотофорез із маззо «Бактробан» (по 4—6 хв на 1 поле за сумарної експозиції — 20—25 хв; на курс 10—15 процедур) із застосуванням напівпровідникового скануючого лазера СМ-2 із довжиною хвилі 0,65 мкм та потужністю 10 мВт.

Результати. Як засвідчили дані клінічних спостережень, застосування хворим із хронічними піодерміями основної групи комбінованої лазеротерапії призвело до більш швидкого підсихання пустульозних та ерозивних елементів

висипки (у середньому на 2–3 дні) порівняно з хворими порівняльної групи, скоротило тривалість їх лікування (до $17,3 \pm 1,23$ днів) щодо хворих порівняльної групи ($21,8 \pm 1,42$ днів; $p < 0,05$) та зменшило частоту рецидивів хронічних піддермій (в 1,63 разу) щодо хворих порівняльної групи (1,31 разу).

Висновки. Застосування пацієнтам із хронічною піддермією комбінованої низькоінтенсивної лазерної терапії сприяє прискоренню регресу пустульозних елементів висипки, скороченню термінів лікування та частоти рецидивів без розвитку ускладнень чи побічних реакцій.

Показники системного імунітету та біоценозу кишечника у хворих на себорейний дерматит

М.В. Нарожна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Актуальність. Себорейний дерматит — хронічний папуло-сквамозний або еритемато-сквамозний дерматоз, характеризується вираженим лущенням, запаленням шкіри, свербіжем. Досі не існує єдиної точки зору на етіопатогенез себорейного дерматиту. Причин для розвитку цієї патології доволі багато, але, незважаючи на це, виокремити головну причину розвитку патологічного процесу досі не вдалося. Виділяють три основних чинники, що відіграють роль у розвитку дерматозу: підвищена секреція сальних залоз, зміни в колонізації та метаболізмі мікробіоти шкіри (*Malassezia* spp.) та збільшена індивідуальна чутливість.

Мета дослідження — визначити патогенетичну роль показників імунітету та біоценозу кишечника у хворих на себорейний дерматит.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 32 хворих віком 28–47 років, з них 20 чоловіків і 12 жінок. Щоб оцінити стан системного імунітету визначали відносну й загальну кількість Т-лімфоцитів ($CD3^+$), Т-хелперних ($CD4^+$) і Т-цитотоксичних/супресорних лімфоцитів ($CD8^+$), НК-клітин ($CD16^+$) та В-лімфоцитів ($CD19^+$) методом непрямої імунофлюоресценції з моноклональними антитілами. Якісний та кількісний склад мікробіоти порожнини товстої кишки досліджували бактеріологічним методом. Обробку результатів здійснювали шляхом статистичного аналізу.

Результати. У обстежених пацієнтів із себорейним дерматитом виявлено вірогідні зміни показників імунітету, а саме — зменшення відносної та загальної кількості лімфоцитів і Т-лімфоцитів у середньому на 22 і 24 %, Т-хелперних лімфоцитів на 19 і 22 %, відносної кількості Т-супресорних лімфоцитів на 22 %, НК-клітин на 35 % на тлі збільшення кількості В-лімфоцитів на 17 і 24 %. У більшості (94 %) обстежених виявлено дисбіоз порожнини товстої кишки I–IV ступеня, з них у 20 % — I, у 33 % — II, у 29 % — III, у 12 % — IV ступеня. Визначено взаємозалежність між змінами показників імунітету, ступенем дисбіозу і тяжкістю клінічного перебігу себорейного дерматиту.

Висновки. Таким чином, імунні порушення у хворих на себорейний дерматит є свідченням вторинного імунодефіцитного стану, зміни складу мікробіоти — дисбіозу порожнини товстої кишки.

Оптимізація топічної терапії себорейного дерматиту у жінок

Л.О. Гулей

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Актуальність. Себорейний дерматит (СД) — поширений дерматоз із частим ураженням волосяної частини голови (ВЧГ), зокрема у жінок, на тлі нейрогенних, гормональних, імунних чинників, які спричинюють активацію грибкової флори шкіри. Зважаючи на торпідний рецидивний перебіг СД, актуальною є розробка оптимальних схем його топічної терапії.

Мета дослідження — оптимізувати лікування СД ВЧГ у жінок шляхом застосування у комплексній терапії топічного засобу із вмістом циклопіроксоламіну.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 23 жінки віком від 19 до 48 років, у яких діагностовано СД ВЧГ із тривалістю дерматозу від 4 місяців до 7 років. Хворі були поділені на дві групи: основну — 12 осіб, яким на тлі стандартної терапії призначали топічний засіб із вмістом циклопіроксоламіну 1 % — шампунь «Себіпрокс», що має рН, близьку до рН шкіри ВЧГ, та спричинює фунгіцидну, протизапальну, антибактеріальну й кератолітичну дію (3 рази на тиждень 1 місяць) та група порівняння (11 осіб), які застосовували інший топічний засіб. Ефективність лікування визначали за швидкістю регресу висипання на шкірі та зменшенням суб'єктивних відчуттів.

Результати. У пацієнтів основної групи зазначено більш швидке (в середньому — на 6–9 днів) зменшення гострозапальних виявів СД. Стан клінічного одужання через 30 днів констатовано в 9 осіб основної групи,

тоді як у групі порівняння — у 6 осіб. Трьом пацієнтам з основної групи термін лікування було продовжено до 40–45 днів, а 6 хворим із групи порівняння — до 60 днів.

Висновки. Застосування топічного засобу з вмістом 1 % циклопіроксоламіну у складі комплексної терапії сприяє більш швидкому клінічному одужанню хворих на СД у пацієнток основної групи, тому може бути рекомендованим для лікування цього дерматозу у жінок.

Гіперандрогенія при вугровій хворобі у жінок

В.В. Процак

Обласний шкірно-венерологічний диспансер, Львів

Актуальність. Останніми роками спостерігаються підвищення захворюваності на вугрову хворобу та збільшення питомої ваги її тяжких форм. Жінки із вугровою хворобою часто скаржаться на підвищену жирність шкіри, загострення хвороби перед менструацією та появу надлишкового оволосіння.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 24 жінки віком від 18 до 25 років із середньотяжкою формою вугрової хвороби. Визначали у пацієнток рівень дигідротестостерону та ДГЕА-с у крові.

Результати. Клінічно у всіх пацієнток спостерігали появу гіперандрогенії: підвищена жирність шкіри, загострення хвороби перед менструацією, надмірне волосся на верхній губі та щоках. Усі отримували місцеву терапію з приводу вугрової хвороби та в анамнезі системні антибіотики.

Рівень дигідротестостерону у 20 (85 %) пацієнток був підвищений, з них у 10 — на 10–20 %, у решти — на 25–35 %. Рівень ДГЕА-с був у нормі у половини з них. У 7 жінок рівень гормона був підвищений на 5–20 %, у 5 — на 30–50 %. Їх було скеровано на обстеження до ендокринолога. Лише у 4 жінок обидва гормони були в межах норми, попри ознаки гіперандрогенії.

Висновки. У пацієнток з тяжкими формами вугрової хвороби спостерігаються вияви гіперандрогенії, що підтвердилося збільшенням рівнів дигідротестостерону та ДГЕА-с у крові. Це свідчить про доцільність частіше використовувати антиандрогени у комплексній терапії хворих жінок.

Протипоказання до лікування акне системними ретиноїдами

І.М. Бронова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Актуальність. Однією з актуальних проблем дерматології є оптимізація методів лікування хворих з акне, особливо із супутньою патологією внутрішніх органів.

Мета дослідження — вивчити клінічні дані, анамнез та коморбідні стани пацієнток з акне.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 30 хворих на акне середнього та тяжкого ступеня віком від 16 до 38 років. Вивчено клінічні вияви дерматозу, анамнез та проведено обстеження, а також отримано висновки ендокринолога-гінеколога, невропатолога, гастроентеролога.

Результати. Під час обстеження у 14 пацієнток виявлено об'єктивні та суб'єктивні протипоказання для проведення системної терапії ретиноїдами. Наприклад, у двох із них була аденома гіпофізу, яка супроводжувалась гіперандрогенією, мастопатією та неврологічними порушеннями, в однієї — завмерла вагітність, яка вимагала негайного оперативного втручання, у двох пацієнток виявлено ознаки анорексії (соматичні та неврологічні), а чотири жінки планували мати дитину в найближчому майбутньому, попри захворювання шкіри. Дві пацієнтки відмовилися від лікування з остраху вживати препарати цієї групи, а три — годували дитину груддю. Їм призначено терапію, до якої входила певна комбінація системних антибіотиків і топічних засобів: антибіотиків і ретиноїдів.

Висновки. Отже, акне, яке є дерматологічною проблемою, може бути коморбідним станом у пацієнток з переважанням ураження інших органів і систем. Це слід розцінювати як протипоказання для проведення системної терапії у повному обсязі, до складу якої входять ретиноїди. Таке клінічне завдання варто вирішувати тільки разом із суміжними фахівцями, і воно потребує індивідуального підходу.

Комбіноване зовнішнє лікування вугрової хвороби з легким перебігом

А.А. Наліжитий, С.А. Бондар, А.Л. Гармаш, Ю.В. Щербич

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Актуальність. Від вугрової хвороби потерпає до 80 % населення віком від 12 до 25 років і 30–40 % осіб старшого віку. Провокують її супутня патологія органів травного каналу та хвороби, що супроводжуються зміною

гормонального балансу. Нині спостерігається тенденція до збільшення захворюваності людей зрілого та літнього віку. Вугрова хвороба значно знижує якість життя та негативно впливає на психоемоційний стан, тому особливої уваги потребує пошук максимально ефективних методів лікування, які повинні впливати на патологічний фолікулярний гіперкератоз, надмірне утворення секрету сальних залоз, *Propionbacterium acnes* і запальний процес загалом.

Мета роботи — дослідити ефективність лікування вугрової хвороби із застосуванням місцевого комбінованого засобу «Дерива С», коригуючого засобу Effaclar Duo (+) та лазеротерапії.

Матеріали та методи. Обстежено та проліковано 12 пацієнтів із вугровою хворобою з легким перебігом у стадію загострення віком від 15 до 28 років. В усіх були відкриті та закриті комедони шкіри обличчя, папули та пустули на різних стадіях розвитку. Для зовнішньої терапії застосовували гель «Дерива С», який наносили тонким шаром на суху чисту шкіру обличчя раз на добу ввечері. Для зменшення комедогенності засіб Effaclar Duo (+) наносили тонким шаром раз на добу вранці. Усім хворим призначали місцеву лазеротерапію з довжиною хвилі 380–420 нм та 650–660 нм раз на добу.

Результати. Починаючи з 8-ї доби лікування, в усіх хворих зменшилися гострозапальні явища і кількість елементів висипки. Максимальний терапевтичний ефект простежувався з 4–5-го тижня терапії. У більшості хворих з 7-го тижня лікування супроводжувалося сухістю шкіри обличчя, яку успішно коригували засобом Effaclar Duo (+). За час спостереження побічних ефектів не виявлено.

Висновки. Комбінація запропонованого зовнішнього лікування та лазеротерапії є ефективним і безпечним методом лікування легких форм вугрової хвороби, забезпечує комедонолітичну та протизапальну дію, запобігає появі нових елементів висипки.

Досвід застосування гелів «Ізотрексину» і «Дуак» для лікування акне

Х.Я. Николайчук, О.Д. Александрук

Івано-Франківський національний медичний університет

Актуальність. Топічне лікування звичайних вугрів залишається найбільш прийнятним методом для пацієнта і в багатьох випадках дає змогу ефективно контролювати перебіг цієї хвороби. Чималий перелік топічних засобів для лікування акне спонукає дерматолога вибирати з них найефективніші. Представляємо наш досвід топічного лікування *acne vulgaris*.

Матеріали та методи. Протягом 4 міс під спостереженням перебували 35 хворих (17 чоловіків і 18 жінок) віком 15–23 роки з діагнозом: вульгарні вугрі обличчя, папульозно-пустульозна форма.

Давність захворювання у всіх пацієнтів становила 2–4 роки. Усі мали попередній досвід застосування топічних препаратів, що містили еритроміцин, азелаїнову кислоту або бензоїлпероксид, на тлі системного лікування (дієта, пробіотики, вітамінотерапія) та косметологічних процедур (чистки, д'арсонваль). Таке лікування не дуже поліпшувало перебіг акне, тому було перерване хворими.

Як топічне лікування 14 хворим призначали гель «Ізотрексин» і 21 гель «Дуак». Препарати наносили на уражені ділянки обличчя щовечора.

Результати. Переносність препаратів була доброю, не спостерігалось подразнення. Стан шкіри поліпшувався вже на 2–3-му тижнях лікування. Нові елементи, якщо з'являлися, то у вигляді папул, а не пустул.

Через 3–4 міс лікування в усіх хворих залишилися незначні вияви постакне. У хворих, які використовували гель «Дуак», ці зміни були помітніші порівняно з пацієнтами, що отримували гель «Ізотрексин».

Висновки. Рекомендуємо для топічної терапії вульгарних вугрів середнього ступеня тяжкості гелі «Ізотрексин» і «Дуак».

Якість життя хворих на вугрову хворобу жінок молодого і зрілого репродуктивного віку

Л.О. Наумова, Я.О. Сулік

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Актуальність. Вугрова хвороба (акне) — хронічне мультифакторне захворювання сальних залоз. Майже 80 % людей хоча б раз у житті мали епізод вугрової хвороби. Дерматоз переважно маніфестує у 12–14 років, коли спостерігається фізіологічне збільшення рівнів стероїдних гормонів, а у 18–22 роки в більшості випадків регресує. Нині збільшується кількість жінок з акне у 25 років та старших.

Локалізація дерматозу на обличчі та відкритих частинах тіла, резистентність до лікування, утворення рубців і гіперпигментації призводять до значного негативного впливу дерматозу на стан якості життя.

Матеріали та методи. Обстежено 126 хворих на запальну форму вугрової хвороби різного ступеня тяжкості віком від 19 до 37 років. Усім жінкам проведено загальноклінічний огляд для встановлення характеру, локалізації, тривалості та тяжкості запального процесу.

Для оцінки гормонального статусу організму визначали такі показники: вільний тестостерон, фолікулоstimулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин (ПРЛ), тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин ($T_{4в}$), дегідроепіандростерону сульфат (ДЕГА-с). Якість життя хворих оцінювали за допомогою Кардифського опитувальника Cardiff Acne Disability Index (CADI).

Результати. У 53 (42 %) хворих на вугрову хворобу встановлено легкий клінічний перебіг недуги, у 64 (51 %) — середньої тяжкості й у 9 (7 %) — тяжкий. Термін тривалості вугрової хвороби у 49 (39 %) становив від 1 до 5 років, у 56 (44 %) — від 6 до 10 років, у 19 (15 %) — від 11 до 15 років, у 3 (2 %) — понад 15 років. У 77 (59 %) пацієнток на акне хворіли батьки: у 35 (28 %) жінок була вугрова хвороба у батька, у 24 (19 %) — у матері, а у 15 (12 %) — у обох батьків. У 41,3 % жінок вугрова висипка локалізувалася тільки на обличчі, у 58,7 % поширювалася ще й на тулуб.

Відповідно до результатів дослідження концентрації гормонів у плазмі крові встановлено синдром гіперандрогенії у 109 хворих. Наднирковий генез гіперандрогенії встановлено у 49 (44,9 %) жінок, змішаний на тлі гіперпролактинемії — у 38 (34,9 %), яєчниковий — у 22 (20,2 %).

Середній показник індексу CADI становив 7,8. Рівень CADI понад 6 зафіксовано у 84,1 % жінок, що вказує на негативний вплив вугрової висипки на якість життя. Середній показник індексу CADI у жінок з локалізацією вугрової висипки тільки на обличчі становив 6,9, із поширенням на тулуб — 7,5. Середній показник індексу CADI у жінок з наднирковим типом гіперандрогенії становив 6,2, з яєчковим типом — 7,3, у жінок зі змішаним типом гіперандрогенії — 9,8.

Висновки. Встановлено гормональні порушення, які спричинюють синдром гіперандрогенії у 109 (86,5 %) із 126 жінок молодого і зрілого репродуктивного віку, хворих на вугрову хворобу. При цьому доведено, що для оцінки генезу синдрому гіперандрогенії вагоме значення належить комплексному визначенню в плазмі сироватки крові рівнів пролактину, дегідроепіандростерону сульфату, 17-оксипрогестерону, антимюлерового гормону та вільного тестостерону.

Простежується взаємозв'язок між виразністю психоемоційних порушень у жінок, хворих на вугрову хворобу, та ступенем тяжкості клінічного перебігу дерматозу і типом гіперандрогенії. Результати дослідження свідчать, що найбільший негативний вплив на психоемоційний стан жінок, хворих на вугрову хворобу, має гіперандрогенія змішаного типу, спричинена синдромом гіперпролактинемії, незалежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу дерматозу.

Біохімічні критерії визначення тяжкості оніхомікозів

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, І.О. П'ятикоп, В.П. Матюшенко, Г.О. Семко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Актуальність. У формуванні дерматозів, зокрема й дерматомікозів, значну роль відіграє як ендогенна інтоксикація, так і порушення на рівні клітинних мембран. Зміни метаболізму позначаються не тільки на шкірі, а й на інших тканинах, де відбуваються процеси, пов'язані із запаленням, посиленням катаболізму чи гіпоксією.

Мета дослідження — вивчити функціональні та структурні зміни мембран як критеріїв порушень механізмів детоксикації організму у хворих із середнім і тяжким перебігом дерматомікозів.

Матеріали та методи. Обстежено 35 хворих на дерматомікоз. Пацієнтів розподілено на три групи: 1-ша — 10 хворих на дерматомікоз із легким ступенем тяжкості; 2-га — 15 хворих на дерматомікози із середнім ступенем тяжкості та 3-тя — 10 хворих із тяжким перебігом недуги. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Усі обстежені групи були репрезентативні за віком і статтю.

Результати. Проведена інтегральна оцінка метаболізму за рівнями речовин низької та середньої молекулярної маси в плазмі крові та еритроцитах хворих на дерматомікози залежно від перебігу хвороби. Це дало змогу визначити збільшення вмісту речовин низької і середньої молекулярної маси (РНСММ) як у плазмі крові, так і в еритроцитах. Виразніший характер цих змін виявлено в сироватці хворих із тяжким та середнім перебігом захворювання, а в еритроцитах — з тяжким перебігом захворювання. Отже, у хворих із множинними ураженнями грибковою інфекцією нігтів та шкіри відбуваються метаболічні зміни, які виражаються в нагромадженні РНСММ у біологічних рідинах організму.

Порівняльний аналіз стану спонтанного та перекисного гемолізу виявив, що у хворих на дерматомікози спостерігається порушення мікрів'язкості мембран еритроцитів та балансу про- і антиоксидантів у клітинах. Еритроцити інтенсивніше гемолізують у цій системі порівняно з еритроцитами донорів, що може свідчити про більше окиснення їхнього ліпідного бішару в період загострення хвороби. Можливо, особливості структурної організації роблять клітину чутливішою до окисного ушкодження. Виразність цих порушень корелює з тяжкістю патологічного процесу. Показники спонтанного гемолізу у хворих із середнім та тяжким ступенем оніхомікозу становили відповідно $(3,11 \pm 0,35) \%$ і $(3,38 \pm 0,12) \%$, а перекисного — $(6,27 \pm 0,46) \%$ і $(6,92 \pm 0,36) \%$, а у осіб контрольної групи — $(2,17 \pm 0,24) \%$ і $(4,94 \pm 0,48) \%$. Осмотичний гемоліз еритроци-

тів у сольовому розчині 0,45 % у хворих на дерматомікози збільшувався в середньому в 1,54 разу порівняно з контролем.

Висновки. Виявлене у хворих на дерматомікози підвищення рівня спонтанного, перекисного та осмотичного гемолізу еритроцитів відображає функціональні й структурні порушення мембран і свідчить про значні порушення механізмів детоксикації організму у хворих із середнім та тяжким перебігом захворювання.

Вивчення місцевого імунітету у хворих на мікози ступень

І.А. Іваніщева

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Актуальність. Значна поширеність мікозів ступень у населення та недостатнє знання патогенетичних механізмів, які впливають на характер та тяжкість перебігу цих дерматозів, потребують подальшого поглибленого дослідження.

Мета роботи — вивчення стану місцевого імунітету у хворих на мікози ступень юнацького та молодого зрілого віку і його вплив на характер клінічного перебігу хвороби.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 78 хворих на мікози ступень (45 чоловіків та 33 жінки) віком від 16 до 35 років. Групу контролю склали 15 практично здорових осіб, порівнюваних за статтю та віком. Проведено забір лусочок шкіри із осередків мітотичного ураження та отримано з них екстракти. У екстрактах шкіри визначали: вміст субкласів IgA, рівні IL-1 β , IL-10, TNF- α , циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). У хворих на мікози ступень встановлено залежність рівнів відповідних показників від характеру клінічного перебігу дерматозу.

Результати. З урахуванням аналізу результатів досліджень показників рівнів субкласів IgA, IL-1 β , IL-10, TNF- α та ЦІК в екстрактах шкіри у хворих на мікози ступень встановлено залежність рівнів відповідних показників від характеру клінічного перебігу дерматозу.

Висновки. Результати досліджень вказують на суттєву роль рівнів субкласів IgA, IL-1 β , IL-10, TNF- α та ЦІК у патогенезі мікози ступень, а також на їхній вплив на характер клінічного перебігу цих дерматозів. Це потрібно враховувати під час розробки тактики комплексного індивідуалізованого лікування хворих.

Корекція дисліпідемічних порушень у пацієнтів із хронічними запальними дерматозами

Л.А. Болотна, В.М. Сідельник, О.І. Саріан

Харківська медична академія післядипломної освіти

Актуальність. Порушення функції судинного ендотелію є однією з ланок патогенезу багатьох захворювань, зокрема й хронічних рецидивних дерматозів (псоріаз, червоний вовчак, склеродермія), за яких імунні реакції мають вирішальне патогенетичне значення. При перелічених дерматозах девіаціям жирового обміну з високою частотою дисліпідемії (за рахунок збільшення рівня проатерогенних фракцій ліпідів та зниження антиатерогенних фракцій) надають великого значення в механізмі формування дисфункції ендотелію судин. У хворих, особливо на псоріаз, значно частіше порівняно із загальною популяцією бувають метаболічний синдром і кардіоваскулярна патологія. Останніми роками значної уваги надають застосуванню статинів при запальних захворюваннях шкіри. Крім основної гіполіпідемічної дії, вони володіють плейотропним ефектом — сприяють відновленню бар'єрної функції ендотелію, мають вазодилатуючий та антиішемічний ефекти.

Мета дослідження — оцінити ефективність статинів у комплексному лікуванні хронічних запальних дерматозів.

Матеріали та методи. Після клініко-лабораторного обстеження з визначенням ліпідного спектра крові 30 хворим на псоріаз, 33 з хронічним червоним вовчаком і 29 з обмеженою склеродермією на тлі традиційного лікування та дієти призначали статини (аторвастатин, симвастатин, розувастатин). Тривалість терапії визначали індивідуально для кожного хворого з урахуванням рівнів холестерину та фракцій, тригліцеридів, переносності препаратів (за порадою терапевта).

Результати. Використання гіполіпідемічних засобів у комплексному лікуванні хворих віком понад 45 років з хронічними дерматозами дало змогу скоротити термін прогресування, зменшити кількість рецидивів (в 2,1–2,2 разу), подовжити період ремісії (в 1,6–2,4 разу), знизити рівень холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (в 1,3–1,6 разу), тригліцеридів, індекс атерогенності (в 1,5–1,8 разу).

Висновки. Таким чином, терапія статинами хворих з імунозапальними дерматозами не тільки знижує вміст атерогенних фракцій ліпідів, а й полегшує клінічний перебіг.

Порушення гемокоагуляції у хворих зі шкірними виявами при системних ураженнях

О.А. Білінська, О.О. Сизон, І.Д. Бабак, І.О. Чаплик-Чижо

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Актуальність. Вивчення гемокоагуляції є актуальним питанням дерматоморфології, оскільки це одна із кінцевих ланок серцево-судинної системи, де здійснюється транскapілярний обмін, що забезпечує гомеостаз і гомеокінез. Активність функціонального елемента будь-якого органа, зокрема й шкіри, значною мірою залежить від гемомікроциркуляції.

Мета роботи — дослідити значення гемокоагуляції в дерматологічній практиці, беручи до уваги дані про роль внутрішньосудинного згортання в розвитку і прогресуванні патологічних процесів зі шкірними виявами системних уражень.

Матеріали та методи. Вивчали зміни гемокоагуляції у 40 хворих на системну склеродермію (ССД). Визначали такі лабораторні показники: час зсідання за Лі-Уайтом, аутокоагуляційний тест (АКТ), активований час рекальцифікації (АЧР), тромбіновий час (ТЧ), загальний фібриноген, антитромбін-III, (АТ-III), продукти деградації фібрину (ПДФ), етаноловий, β-нафтоловий, протамінсульфатний тести; одночасну ретракцію кров'яного згустка (РКЗ) та спонтанного фібринолізу (СФ), лізис еуглобулінів (ЛЕ).

Результати. Вивчення стану гемостазу у хворих на системну склеродермію з хронічним перебігом свідчить про наявність достовірних змін системи згортання зі зсувом у бік гіперкоагуляції: збільшення рівня фібриногену ($4,0 \pm 1,1$) г/л; $p < 0,01$), зниження активності АТ-III ($61,42 \pm 3,13$) %; $p < 0,001$), скорочення ТЧ ($13,80 \pm 0,26$) с; $p < 0,001$), АЧР ($52,43 \pm 0,85$) с; $p < 0,001$) і часу зсідання за Лі-Уайтом ($372,0 \pm 15,1$) с; $p < 0,001$), збільшення параметра А ($42,96 \pm 1,90$) %; $p < 0,001$), зниження T_1 ($2,50 \pm 0,01$) %; $p < 0,001$) АСТ, позитивні β-нафтоловий і протамінсульфатний тести, значне підвищення рівня ПДФ ($30,93 \pm 5,80$) мкг/мл; $p < 0,001$). На тлі гіперкоагуляції спостерігали пригнічення фібринолітичної активності, про що свідчать висока РКЗ ($93,69 \pm 1,27$) %; $p < 0,001$), низький СФ ($10,38 \pm 0,36$) %; $p < 0,001$) та подовження ЛЕ ($496,0 \pm 16,7$) хв; $p < 0,001$). Порівняно з групою з хронічним перебігом у пацієнтів із підгострим перебігом ССД (10 осіб) спостерігали виразнішу гіперфібриногенемію ($5,80 \pm 0,75$) г/л; $p < 0,001$), значне зниження активності АТ-III ($54,10 \pm 1,22$) %; $p < 0,001$), збільшення ПДФ ($44,80 \pm 6,66$) мкг/мл; $p < 0,001$).

Висновки. Перелічені порушення гемостазу у хворих на системну склеродермію свідчать про патологію з розвитком хронічного дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові, що дає змогу зрозуміти патогенетичні механізми і є структурним базисом для діагностики й терапії соматичних уражень.

Досвід корекції посиленого випадання волосся

І.Д. Бабак¹, О.А. Білінська¹, І.О. Чаплик-Чижо¹, А.І. Боднарчук²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Обласний шкірно-венерологічний диспансер, Львів

Актуальність. Зміни та випадання волосся часто є першими симптомами внутрішніх захворювань. Чимало дослідників схильні до гіпотези про вплив екзогенних і ендогенних чинників, які негативно позначаються на стані та вигляді волосся, зумовлюючи його сухість і порідіння.

Мета дослідження — вивчити зміни структури волосся та простежити вплив патології внутрішніх органів у пацієнтів з посиленим випаданням волосся із подальшим удосконаленням терапії.

Матеріали та методи. Протягом року обстежено 21 пацієнта, які скаржилися на посилене випадання волосся. Для визначення структуральних змін у корені та стрижні волосся використовували макро- й мікроскопічне дослідження, яке проводили на мікроскопі МБІ-3 із бінокулярною насадкою АЧ-12 (зб. 600). Уважно оглядали стан коренів та поверхню стрижня для виявлення тріщин або інших ушкоджень.

Результати. Під час макро- та мікроскопії у 78 % пацієнтів виявлено зміни коренів волосся, які мали вигляд гачка або заокругленого списа із залишками оболонки. У самій структурі стрижня у 83 % обстежених спостерігали виступи та заглибини, відсутність черепицеподібного малюнка, тріщини. У 53 % обстежених переважали захворювання органів травлення: хронічний гастрит, гепатит, виразкова хвороба, дисбактеріоз кишечника.

Хворим з індивідуальним лікуванням супутньої патології для поліпшення детоксикаційної здатності печінки та видалення шкідливих речовин із кишечника призначали лактобактерії LGG 1,5 млрд, а саме: у період заго-стрення по 1–2 капсули на добу протягом 8–16 діб, а в період ремісії — по 1 капсулі раз на добу 16–24 доби.

Як зовнішню терапію всім пацієнтам призначали лосьйон і шампунь, які містять диметилсиландіолу саліцилати. Лосьйон, окрім основної діючої речовини, що активізує дермальний сосочок, стимулює волоссяні цибулини та поліпшує кровообіг, містить необхідний елемент для росту волосся — вітамін В₆. Ефективність його дії посилюють відновлювальні рослинні компоненти: екстракт родини лілейних і протеїни сої. На початку лікування лосьйон наносили щодня протягом 4 тиж, а потім 3–4 рази на тиждень протягом 2 міс. Додатково призначали

шампунь, який, окрім основної діючої речовини, містить захисні компоненти — ліпопротеїди вівса та фруктові кислоти, що сприяють клітинному оновленню шкіри голови. Його застосовували кілька разів на тиждень.

Ефект отримали уже на початку другого місяця терапії, що було підтверджено мікроскопічним дослідженням волосся. У 70 % пацієнтів повністю відновилося строютура волосся.

Висновки. Рекомендована комплексна терапія випадання волосся з використанням лактобактерій LGG, лосьйону і шампуню, що містить диметилсиландіолу саліцилати, має позитивний і клінічний, і мікроскопічний ефекти.

Обґрунтування складу нового косметичного засобу депігментуючої дії

О.О. Ващенко, К.Ф. Ващенко, С.В. Вольбин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Актуальність. Гіперпігментація шкіри є найчастішою причиною звернення до косметичного кабінету. Для лікування її запропоновано широкий асортимент косметичних засобів, але асортимент лосьйонів-тоніків для очищення і відбілювання шкіри недостатній. Тому розробка лосьйонів-тоніків депігментуючої дії є актуальним завданням.

Матеріали та методи. Джерела медичної та фармацевтичної інформації; моніторинг літературних даних, групування та систематизація даних, логічний аналіз.

Результати. Гіперпігментацію шкіри може спричинити низка чинників, тому лікування має бути спрямованим на усунення причини та залежить від форми. Для зовнішньої корекції застосовують спеціальну відбілювальну косметику, основними компонентами якої є речовини, що зменшують синтез меланіну, зокрема витяжки з лікарських рослин. Ефективність фітозасобів базується на комплексній дії компонентів, що впливають на меланогенез.

До складу нового засобу депігментуючої дії ми ввели витяжки з листя мучниці звичайної (містить арбутин, що відбілює за рахунок пригнічення синтезу меланіну, при цьому не має токсичної дії на меланоцити, інші клітини шкіри) та екстракту кореня солодки голої (основним компонентом гідрофобної фракції екстракту є глабрідин, який запобігає УФ-індукованій пігментації та еритемі шкіри, виявляє протизапальну і антиоксидантну активність). Крім фітокомпозиції, до складу лосьйону-тоніка введено ефірні олії лимона та лаванди, які мають відбілювальну і легку протизапальну дію; гліцерин — пом'якшувальний і зволожувальний компонент; лимонну кислоту — регулює рН; етанол — сприяє розчиненню компонентів і в комплексі з лимонною кислотою забезпечує деякий консервуючий ефект; воду очищену — рідка фаза лосьйону-тоніка.

Висновки. Обґрунтовано склад лосьйону-тоніка для усунення гіперпігментації шкіри. Запропонований засіб зменшує синтез меланіну, має легку протизапальну дію, при цьому не порушує кислотно-основний баланс шкіри.

Актуальність розробки спрею для лікування корости

С.В. Вольбин, К.Ф. Ващенко, О.О. Ващенко, О.В. Якимів

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Актуальність. Короста — одне з найпоширеніших дерматологічних захворювань. На сьогодні спостерігаються певні труднощі з призначенням зовнішнього лікування корости, пов'язані з недостатньою ефективністю загальноприйнятих засобів антипаразитарної терапії, незручністю їхнього застосування. Тому актуальною є розробка нових лікарських засобів для лікування корости.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження — лікувальні засоби для лікування корости. Методи: моніторинг даних літератури і систематизація їх, логічний аналіз.

Результати. Важливою складовою лікування корости є дотримання пацієнтом режиму лікування, що значною мірою залежить від призначеного лікувального засобу. Окрім високої ефективності, він повинен бути зручним у застосуванні та легко наноситись на шкіру, без потреби в подальших маніпуляціях (втирання чи розтирання). Таким вимогам відповідають спреї. За рахунок спеціальної будови мікродозатора вони забезпечують можливість точного та легкого дозування, а мінімальний розмір розпилювальних лікарських речовин сприяє їх розподілу на шкірі. Оскільки герметичність контейнера під час застосування не порушується, то небезпека зовнішньої контамінації зведена до мінімуму.

Як активні інгредієнти обрано бензилбензоат і олію чайного дерева. Бензилбензоат має високу антипаразитарну дію, причому проникає у верхні шари епідермісу й не потрапляє в системний кровообіг. Оскільки при корості можлива піодермія, до складу спрею введено олію чайного дерева, що відома протимікробними властивостями, а також протисвербіжною, протизапальною та регенеруючою дією.

Висновки. Питання зовнішнього лікування корости не до кінця вирішене. Актуальними є розробка і впровадження у виробництво нових комбінованих лікувальних засобів, зокрема у вигляді спреїв.

Досвід використання дерматоскопії для обстеження пацієнтів з новоутвореннями шкіри

В.Є. Ткач, О.Д. Александрук, М.С. Волошинович, І.М. Тороус

Івано-Франківський національний медичний університет

Актуальність. Поширеність пухлинних захворювань шкіри та необхідність у ранній діагностиці меланоми зумовлюють потребу у використанні раціональних та високоефективних методів для обстеження пацієнтів. Нині дерматоскопія набуває широкого застосування й у вітчизняній дерматології. Обмін досвідом її виконання важливий для фахівців.

Матеріали та методи. З використанням дерматоскопії оглянуто 421 пацієнта (248 жінок та 103 чоловіки) віком від 8 до 78 років. Оглядали хворих з хронічними дерматозами та пацієнтів, що зверталися з приводу новоутворень, природжених судинних та пігментних невусів.

Результати. У 24 хворих виявлено базальноклітинний, у 6 — плоскоклітинний рак шкіри, у 5 — меланому, у 30 — диспластичні невуси, у 42 — себорейний кератоз, у 54 — дерматофіброми, у 29 — ангиоми, у 84 — меланоцитарні невуси без ознак дисплазії/трансформації. Хворих зі злоякісними пухлинами скеровано до онколога, де проведено відповідну терапію. Результати дерматоскопії підтверджено даними патогістологічних досліджень.

Висновки. Дерматоскопія є одним із сучасних методів діагностики новоутворень шкіри та контролю за передраковими станами. Патогістологічне підтвердження результатів цього методу дає змогу із високою вірогідністю проводити ранню діагностику пухлин та обирати подальшу тактику ведення хворих.

Психический статус больных хроническими дерматозами и его влияние на социальную ситуацию

А.Е. Федоренко, Я.О. Сулик

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

Актуальность. В последние десятилетия в литературе появилось множество работ, посвященных исследованию психики больных, страдающих самыми различными соматическими заболеваниями: сердечно-сосудистыми, неврологическими, гинекологическими, желудочно-кишечными, офтальмологическими. Как это ни парадоксально, но работы о влиянии дерматологической патологии на психостатус все еще единичны. А ведь хронические кожные заболевания существенно изменяют почти всю социальную ситуацию заболевшего.

Цель работы — уяснение социальной ситуации в условиях появления и последующего развития хронической дерматологической патологии.

Материалы и методы. Амбулаторно обследовано 37 пациентов в возрасте 22—64 лет, длительно страдающих различными хроническими дерматозами со значительным поражением кожи.

Результаты. Распространенные высыпания (особенно на открытых участках кожи) изменяют уровень психологических возможностей заболевшего и способствуют вынужденному ограничению круга контактов с окружением. Кроме того, достаточно часто это приводит к ограничению его деятельности в целом. Хроническая дерматологическая патология кожи постепенно существенно изменяет биологические условия протекания жизнедеятельности заболевшего, являясь предпосылкой к изменению его привычной психической деятельности. Ее влияние сказывается на общей динамике жизнедеятельности, выносливости человека к физическим и психическим нагрузкам, устойчивости энергетического потенциала. Все эти психологические последствия вредного влияния чисто биологического каркаса заболевшего человеческого организма включаются в содержание социальной ситуации развития, складывающейся в условиях возникновения и последующего развития очень многих хронических дерматозов.

Другой существенной составляющей социальной ситуации развития дерматологического больного является то, что человек вынужденно вступает в новую жизненную ситуацию с уже сформированными в предшествующие периоды особенностями психической организации: устоявшейся мотивационной структурой личности, сложившимся уровнем оценки своих возможностей и ожиданий, определенным уровнем преморбидных особенностей психики. Хронически рецидивирующая дерматологическая патология во многих ситуациях может изменить если и не все, то весьма многие перспективы жизни, а то и характер ориентации. Изменение «эскиза» будущего — наиболее существенная черта новой, складывающейся в условиях дерматоза, социальной ситуации развития. Как показывает наш опыт работы с такими больными, будущее для них частично теряет четкие очертания, становится неопределенным. При тяжелом клиническом течении ряда таких дерматозов, как артропатическая форма псориаза, токсикодермии, экзематозной эритродермии, пузырчатки, перспектива будущего воспринимается в виде несоответствующей преморбидно сложившимся планам и ожиданиям. Пожалуй, именно в этом и состоит одно из наиболее драматичных для заболевшего противоречий сложившейся жизненной ситуации. Не менее значимыми являются собственно социальные последствия болезни: заметное «падение» не только про-

фесіонального, но в ряду випадків і сімейного статусу людини; вимушений відмова від звичної професійної діяльності (необхідність в смені професії в зв'язі з захворюванням або переходом на інвалідність); перетворення в об'єкт сімейної опіки; частинна ізоляція від звичного соціального оточення. Все це в комплексі сильно змінює психічний вигляд такої хворого. Крім того, така негативна соціальна ситуація стає предметом активного і далеко не завжди адекватного внутрішнього осмислення самим хворим, внаслідок чого вимушено формується нова внутрішня психологічна позиція, зміст і динаміка якої відображають основні смислові зміни в структурі особистості. Це може стати джерелом формування у людини невротичного або патохарактерологічного статусу.

Висновки. Для успішного розуміння змін психологічного статусу хворих хронічними дерматозами необхідно враховувати і соціальну ситуацію розвитку в умовах хвороби, базовими складовими якої є: преморбідні особливості психіки; психологічні наслідки впливу шкірних висипань і зуду; соціальні наслідки хвороби; вимушені зміни внутрішньої позиції хворого по відношенню до всієї сукупності цих обставин.

Вивчення поширення MRSA-штамів в умовах венерологічної клініки

С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.В. Щоголева

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Актуальність. Формування резистентності мікроорганізмів до антибіотиків — одна з актуальних проблем медицини. Надзвичайно важливою проблемою є неухильне зростання стійкості стафілококів до β -лактамних антибіотиків. Метицилінрезистентні штами (MRSA) мають перехресну резистентність до всіх зареєстрованих β -лактамних антибіотиків (крім анти-MRSA цефемів, зокрема цефтріпролу).

Мета дослідження — встановити рівні метицилінрезистентності лабораторних штамів стафілококів та проаналізувати динаміку їхнього поширення за трирічний період.

Матеріали та методи. Обстежено 2100 осіб із запальними захворюваннями сечостатевої системи, які перебували на стаціонарному лікуванні у венерологічному відділенні ДУ «ІДВ НАМН». Використано мікробіологічні методи ізоляції та ідентифікації мікроорганізмів, згідно з чинними нормативними документами МОЗ України.

Результати. Встановлено, що стафілококи посідали провідне місце серед етіопатогенів ($22,1 \pm 1,9$ %), загалом вилучено 464 лабораторних штами. Під час аналізу видового складу стафілококової компоненти мікробіоти сечостатевої системи на частку коагулазопозитивних видів припало ($15,9 \pm 1,7$ %), які практично всі належать до виду *S. aureus*. Серед вилучених штамів золотистого стафілокока резистентними до оксациліну виявилися ($51,4 \pm 5,8$ %). З'ясовано, що відбулося помітне збільшення кількості MRSA-штамів, оскільки спостерігали спорадичні випадки виділення подібних мікроорганізмів у хворих венерологічного відділення до 2012 р.

Висновки. Дані ретроспективного аналізу свідчать про зростання поширення метицилінрезистентних стафілококів, що пояснюється широким застосуванням антибіотиків у згаданій категорії хворих. Ці результати збігаються з даними проспективного дослідження американських учених, у якому з'ясовано, що призначення одного або двох антибіотиків за останній рік, а особливо використання хінолонів або макролідів, є потенційним чинником ризику розвитку інфекції, спричиненої MRSA-штамами.

Induracio penis plastica

С.М. Раздайбедін, М.М. Шупенько

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Актуальність. Основні симптоми хвороби Пейроні (фібропластична індурація статевого члена, induracio penis plastica): викривлення статевого члена, сильний біль під час статевого акту і розлади ерекції. Діагностують хворобу Пейроні за зовнішнім виглядом органа, результатами пальпації і даними анамнезу. Досить виразні викривлення статевого члена спостерігаються у 2–4 % молодих чоловіків. Точні причини розвитку хвороби Пейроні не відомі. Згідно з посттравматичною теорією, викривлення статевого органа відбувається через неправильне співвідношення колагенових і еластичних волокон.

Лікування хвороби Пейроні може бути консервативним і хірургічним.

Консервативне лікування передбачає: а) пероральний прийом препаратів (вітамін Е, прокарбазин, параамінобензоат калію, колхіцин, тамоксифен, L-карнітин та пентоксифілін); б) внутрішньокавернозні ін'єкції лідази, інтерферону, гідрокортизону, колагенази, лідокаїну; в) електрофорез ліпази та хемотрипсину.

Мета роботи — удосконалення та підвищення ефективності комплексної консервативної терапії хворих з фібропластичною індурацією статевого члена.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 16 хворих з фібропластичною індурацією статевого члена. Тривалість захворювання — від 3 міс до 1,5 року. Лікуванням передбачено пероральний прийом по 4 таблетки «Купренілу», 2 таблетки «Тренталу», 400 МО вітаміну Е на добу. Місцево рекомендували застосування 2 % гелю троксевазину двічі на добу з втиранням 1 % мазі гідрокортизону.

«Купреніл» пригнічує синтез колагену і нормалізує співвідношення між його розчинними і нерозчинними фракціями, сприяючи цим гальмуванню розвитку склерозуючого процесу в тканинах, а також впливає на різні ланки імунної системи. «Трентал» (пентоксифілін) поліпшує мікроциркуляцію, знижує концентрацію фібриногену в плазмі, поліпшує фібриноліз.

Результати. Курс терапії тривав від 2 до 3 міс, індивідуально. Перші позитивні наслідки об'єктивно і за відчуттями хворих з'явилися в кінці першого місяця лікування (бляшки дещо зменшувалися й розм'якшувалися, зменшувалася деформація статевого члена). Лікування тривало до повного виправлення кривизни статевого органа.

Висновки. Метод консервативної терапії хвороби Пейрони з використанням «Купренілу», «Тренталу» і маzewої терапії забезпечує позитивні наслідки за менші строки (залежно від тривалості хвороби), дає змогу уникнути хірургічного втручання.

К вопросам комплексного лечения розацеа

Д.Я. Головченко, О.Д. Пурышкина, Л.В. Сологуб

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Розацеа является одной из наиболее важных проблем дерматологии. Этот дерматоз встречается у 5 % дерматологических больных. Лечение розацеа должно быть комплексным, с учетом патогенетических особенностей развития заболевания и клинических проявлений. В последние десятилетия наиболее популярным препаратом, который входит в комплекс лечения больных розацеа, является метронидазол. Стоит отметить, что единого мнения относительно фармакодинамического влияния метронидазола при розацеа нет. Вместе с тем доказано, что, воздействуя на вегетативную нервную систему и стимулируя ее адренергические структуры, он приводит к уменьшению застойных явлений в коже, способствует побледнению эритемы, то есть оказывает положительное влияние на основные клинические проявления розацеа.

Цель работы — изучение эффективности применения производного нитроимидазолового ряда препарата орнидазол в комплексном лечении розацеа.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 36 больных: 27 (75 %) женщин и 9 (25 %) мужчин. Средний возраст составил у женщин 49,7 года, у мужчин — 43,9 года. Давность заболевания колебалась от 3-х до 9 лет. Перед началом лечения всем больным проводилось эндокринологическое, гастроэнтерологическое и иммунологическое обследование.

Результаты и их обсуждение. Всем больным назначался орнидазол по 500 мг 2 раза в день после еды короткими курсами в течение 7 дней, всего два, с недельным интервалом. Пациентам с папуло-пустулезной (14 (38,8 %) больных) и комбинированной (9 (25 %) больных) формами в комплексе лечения назначался доксициклин по 100 г 2 раза в сутки в течение 15 дней. На 3, 6 и 9 день приема антибиотика больные получали флуконазол по 150 мг. Наружное лечение проводилось в зависимости от клинических проявлений розацеа (холодные примочки с 1–2 % раствором борной кислоты, отваром шалфея, череды — при эритематозной форме (3 больных (8,3 %)); 2 % ихтиоловая паста, крем с азелаиновой кислотой 1 раз в день в течение 1–1,5 мес — при папуло-пустулезной и комбинированной форм). Терапевтический эффект оценивался на основании динамики клинических симптомов. У большинства обследованных больных при использовании в комплексном лечении орнидазола удалось достичь положительных терапевтических результатов. Так, у 28 (77,7 %) наблюдалось клиническое выздоровление и значительное улучшение, у 7 (19,4 %) — улучшение, отсутствовал эффект у одного (2,7 %) больного. Следует отметить, что положительная клиническая динамика наблюдалась уже на 6–7-й день приема препарата орнидазол. Побочные явления в виде тошноты в первые 3–4 дня лечения были отмечены у 2 (5,5 %) больных. Эти явления спонтанно проходили и не требовали отмены препарата. Каких-либо патологических изменений лабораторных показателей (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи) не наблюдалось.

Выводы. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о целесообразности применения препарата орнидазол в комплексном лечении розацеа.

Случай синдрома Стивенса-Джонсона

Д.Я. Головченко, О.Д. Пурышкина, Л.В. Сологуб

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Синдром Стивенса-Джонсона (ССД) представляет собой тяжелейший вариант многоформной экссудативной эритемы (МЭЭ). Заболевание, как правило, развивается остро, с высокой лихорадкой, нарушением общего

состояния (артралгии, миалгии, реже – миокардит, менингоэнцефалит), поражением кожи и слизистых: губ, языка, мягкого и твердого неба, задней стенки зева, гортани. При этом поражения слизистой рта с образованием пузырей и эрозий, покрывающихся серовато-белым налетом, а на красной кайме губ – геморрагическими корками наблюдаются в 100 % случаев. Поражение слизистой глаз отмечается в 91 % случаев. Оно может быть представлено гнойным конъюнктивитом, кератитом, увеитом. Нередко поражаются также слизистые половых органов с развитием уретрита, у женщин – вульвовагинита (в 57 % случаев). В процесс могут вовлекаться мочевого пузыря, слизистая заднего прохода (5 %), бронхов (6 %).

Поражение кожи обычно представлено диссеминированно и фокусно располагающимися эритематозно-папулезными высыпаниями багрово-красного цвета по периферии и синюшным запавшим центром. Могут также наблюдаться пузыри и пузырьки с серозным и геморрагическим содержимым, при вскрытии которых образуются эрозии: сочные, ярко-красного цвета, покрывающиеся сероватыми или геморрагическими корками. На фоне тяжелых общих явлений и лихорадочного состояния возможно развитие пневмонии, пневмоторакса, медиастанальной эмфиземы, а также гломерулонефрита и почечной недостаточности и др. В 5–10 % случаев может быть летальный исход.

Выделяют две формы ССД: развитие одной из них может быть тяжелым вариантом симптоматической МЭЭ, т. е. медикаментозной токсикодермии, обусловленной сульфаниламидами, антибиотиками, барбитуратами, анальгетиками, а также противотуберкулезными, антимикотическими препаратами. Другая форма представляет собой злокачественный вариант идиопатической МЭЭ, наиболее частой причиной которой является вирус простого герпеса, реже *Mycoplasma pneumoniae*, а также гистоплазма, *Coccidioides immitis*, тифозная, дифтерийная палочка, микобактерия туберкулеза, гемолитический стрептококк, *Chlamydia Trachomatis* и т. д.

Развитие заболевания наблюдается на фоне Т-клеточного иммунодефицита при значительном уменьшении розеткообразующих нейтрофилов и увеличении И-лимфоцитов. Клеточному иммунодефициту могут способствовать такие факторы как переохлаждение, фокальная инфекция, климатические явления. При обеих формах ССД инфекционные и медикаментозные факторы вызывают развитие сенсбилизации организма, которая выражается аллергической реакцией по немедленному или замедленному типу с образованием циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, отложением IgMи С-3-компонента комплемента в базальной мембране эпидермиса и кровеносных сосудов верхнего отдела дермы.

Мы наблюдали больного 36 лет, у которого развился ССД после приема 2-х таблеток «Пенталгина» в связи с зубной болью. Заболевание началось стремительно быстро с повышения температуры до 38,8–39,2 °С, появления на губах, языке, мягком и твердом небе, на задней стенке зева пузырей, вскрывающихся с образованием эрозий, сливающихся между собой и покрывающихся серовато-белым налетом. На губах образовывались массивные геморрагические корки и кровоточащие участки, что затрудняло прием пищи и было болезненным. Наблюдались явления катарального конъюнктивита. На коже туловища, конечностей отмечались множественные эритематозно-папулезные высыпания ярко-красного цвета, в центре с синюшным оттенком. Также наблюдались пузырьные элементы с серозно-геморрагическим содержимым, при вскрытии которых образовывались ярко-красные сочные болезненные эрозии.

В крови выявлено повышение СОЭ до 35 мм рт. ст., эозинофилия, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. В протеинограмме – снижение общего количества белка за счет альбуминов.

Больному были назначены капельно переливания реополиглюкина по 200 мл № 3, кортикостероиды: 150 мг в пересчете на преднизолон в течение 5 дней, затем перорально – преднизолон с 8 таблеток/сут со снижением каждые 5 дней на 1 таблетку. Также он получал препараты калия, кальция, антигистаминные. Наружно проводилась обработка пораженной кожи 3 % раствором перекиси водорода, 5 % раствором перманганата калия, 1 % фурацилином, 2 % раствором борной кислоты; смазывание кремом «Целестодерм с гариацином», гелем «Солкосерил», фукорцином. Проводились полоскания полости рта 2 % содовым раствором, смазывания маслом шиповника, облепихи, витамином Е, эмульсией гидрокортизона. Корки на губах снимали масляными аппликациями, смазыванием витамином Е, тетрациклиновой глазной мазью. Положительная динамика в состоянии больного отмечена на 5-е сутки проводимой терапии, а значительное клиническое улучшение после 12 дней лечения.

Приведенное наблюдение напоминает о возможном развитии тяжелого варианта многоформной экссудативной эритемы и благоприятном прогнозе при назначении общепринятой терапии, ведущее место в которой занимают кортикостероиды.

К.В. Коляденко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Оптимізація програми викладання курсу дерматовенерології для студентів медичних вузів з урахуванням досвіду викладання відповідної дисципліни на медичному факультеті університету Св. Володимира наприкінці XIX — на початку XX століття

У статті представлено дані про організацію навчальних програм з дерматології та венерології для студентів-медиків на медичному факультеті університету Св. Володимира в кінці XIX та на початку XX століття. Деякі аспекти цієї системи можуть бути актуальні і сьогодні при підготовці кваліфікованих фахівців.

Ключові слова

Шкірні та венеричні хвороби, студенти-медики, навчальні програми.

На сучасному етапі важливе місце в процесі реформування системи охорони здоров'я належить оптимізації структури та функцій дерматовенерологічної служби. Для підвищення якості надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги населенню України, необхідна підготовка кваліфікованих спеціалістів, зокрема дерматовенерологів. У відповідному аспекті доцільно звернутися до минулого освітнього досвіду викладання шкірних та венеричних хвороб наприкінці XIX на початку XX століть, зокрема в період, коли київська дерматологічна школа була однією з кращих у Європі.

Матеріали та методи

Під час виконання роботи застосовано такі методи: екстраполяції, структурно-логічного аналізу, зокрема джерел інформації, та семантичний і бібліографічний.

Огляд літературних джерел та обговорення

25 вересня 1863 р. на медичному факультеті університету Св. Володимира в Києві було запо-

чатковано курс нашкоірних хвороб. Лекції читав доцент Л.К. Горецький.

24 травня 1864 р. при Київському військовому госпіталі, де вже працювали хірургічна і терапевтична клініки, відкрили відділення для хворих на нашкоірні хвороби. Головний лікар госпіталю Генрици виділив для відділення три госпітальних каземати. Людвіга Казимировича Горецького призначили завідувачем дерматологічної клініки, яка стала клінічною базою для медичного факультету. Одночасно його зарахували молодшим ординатором Київського військового госпіталю. 18 серпня 1864 р. Горецький пише рапорт у медичний факультет університету Св. Володимира, в якому детально викладає план роботи клініки й читання лекцій студентам медичного факультету: «...*Имею честь донести факультету, что, получив назначение заведовать клиническим отделением, учрежденным для нашкоірных болезней в Киевском военном госпитале, я буду излагать учение о болезнях наружных покровов в клинике. Раз в неделю я буду читать для студентов 9 и 10 семестров на кафедре лек-*

цих 2 часа, и кроме этого я намерен держать дерматологическую клинику два раза в неделю, каждый раз по часу, для желающих изучать дерматологию, что необязательно» [1, 2].

Л.К. Горецький склав детальну програму вчення про наскірні хвороби, яку приклав до наведеного вище плану. Весь курс шкірних хвороб читали протягом року студентам 9- і 10-го семестрів по дві години на тиждень. Людвіг Горецький вважав за потрібне поєднувати теорію з практикою. Всі захворювання в міру можливості демонстрували на хворих. Для цього кожну лекцію розбили на дві частини: теоретично-демонстраційну і практичну. Під час теоретично-демонстраційної частини читали тематичну лекцію і показували тематичних хворих. Під час практичної частини студенти мали змогу побачити всіх хворих, що перебували в клініці, та детально розглянути тактику лікування їх [1, 2]. 4 листопада 1864 р. було прочитано першу лекцію на тему: «Введение в систематическое и клиническое учение о кожных болезнях». Її надрукували в «Университетских известиях» у листопаді того ж самого року. Нею фактично відкрили викладання захворювань шкіри в Російській імперії. Цей факт варто розцінити як пріоритет вітчизняної школи у викладанні шкірних хвороб. «... Только в Киевском университете ведется систематическое преподавание кожных болезней», — писав відомий російський дерматолог О.Г. Полотебнов [3]. Після 5 листопада 1864 р. читання лекцій студентам у клініці наскірних хвороб стало регулярним [4]. У 1868 р. шкірні і венеричні хвороби об'єднали в один курс. Але венерологічна клініка ще залишалася в складі хірургічної. Л.К. Горецький звільнився від читання лекцій з терапії і почав викладати також і курс сифілітичних хвороб. Так було закладено перші підвалини для створення кафедри [5]. 7 січня 1875 р. приват-доцент Лукашевський подав у раду університету Св. Володимира таке прохання:

*В совет медицинского факультета университета Св. Владимира
Приват-доцента*

по кожным болезням Лукашевского

Покорнейше прошу разрешить мне чтение курса сифилитических болезней и микологии с паразитарными болезнями кожи по прилагаемой при сим программе. Для сифилиса прошу назначить мне утренние часы, так как местом преподавания я избираю сифилитическое отделение киевского военного госпиталя. На этом же основании посещение этого курса может быть только удобно для студентов 5 курса. Количество часов — два в неделю вместе или раздельно.

Для курса микологии студентам 4 курса прошу назначить один час в неделю по усмотрению факультета [6].

До заяви додавалася програма викладання, з якої можна побачити, як будували програму роботи зі студентами.

Программа

Предмет микологии и современное ее значение в области патологии. Общие понятия о грибах. Классификация их по де Бари. О дрожжевых грибах и эндомицетах (исследования Кона, Гофмана, Карстена, Гамера, Полотебнева, Манасена и др).

Главнейшие эпидемические болезни культурных растений — ржи, картофеля.

Главнейшие эпидемические болезни насекомых — шелкопряда червя.

Роль грибов в процессе брожения и гниения. Паразитарная теория Пастера, его опытные исследования. Физико-химическая теория Либиха.

Новейшее исследование Бильроти о вегетативных формах кокка бактерий и участия их в процессах брожения и гниения.

Программа курса сифилитических болезней

Определение понятия сифилиса и краткие исторические сведения о нем.

Разделение его на первичный, вторичный, третичный. Относительное достоинство этого деления.

О мягком и твердом шанкре и бубонах. Исторический разбор учений, основанный на различии в характере первичных язв и отношении их к общему заболеванию. Теория Гунтера об идентичности шанкерного яда с трипперным. И первое установление им патологического значения затвердения.

Теория унитаризма Рикора. Теория дуализма. Учение Бассера, клерка, Ролле, Дидау и др. представителей французского дуализма.

О прививаемости вторичных припадков.

Современная теория унитаризма — Гебра, Михаэлли, Капоши.

Конституционные явления сифилиса. Время появления их.

Сифилитические поражения кожи. Общие их свойства. Пятнистый, папулезный, чешуйчатый, пустулезный, пузырьчатый, бугорковый и глубоко язвенный сифилиды с промежуточными их формами.

О широких кондиломах.

Сифилитическое поражение слизистой оболочки: катаральная форма, слизистые папула и язва (на слизистой оболочке полости рта, зева, носа и заднего прохода).

Сифилитическое поражение гортани.

О гуммозных опухолях вообще.

Воспалительные и гуммозные поражения отдельных органов — зрачка и яичка.

Воспалительные и гуммозные поражения глубоких тканей — мышцы зрящей надкостницы и костей.

Висцеральный сифилис — поражение мозга в особенности.

Сифилис у новорожденных. Наследственный сифилис.

Терапия. Лечение первичных przypadков, лечение общих przypadков.

Употребление Меркурия — втирание, ванны и окуривания. Впрыскивания. Лечение без Меркурия [7–9].

У Варшавському університеті збереглася програма викладання дерматології, складена професором П.В. Нікольським у 1904 р. під час його роботи там [10]. Варшава в той час входила до складу Російської імперії. Програми, час викладання та кількість навчальних годин були приблизно однаковими. Мало того, проф. П.В. Нікольський — випускник медичного факультету Св. Володимира і учень проф. М.І. Стуковенкова — під час складання цієї програми брав за основу програму київської кафедри дерматології і сифілідології. Цікаво, що на початку ХХ століття на вивчення шкірних та венеричних хвороб відводили понад годину, а програма охоплювала більше захворювань. Вона була розподілена на 25 тем. Велику увагу звертали на вивчення будови шкіри і патогенезу різних захворювань. На жаль, програма, за якою навчаються нинішні студенти, не охоплює й половини тих тем. А час, виділений для вивчення курсу дерматовенерології, можна порівняти із коротким пізнавальним ракурсом у дисципліну.

2 вересня 1889 року Василь Костянтинович Боровський почав працювати на посаді молодшого ординатора в Київському військовому госпіталі. Більшість його праць присвячено діагностиці і лікуванню сифілісу.

Він читав лекції студентам 5- і 7- го семестрів у осінньому півріччі за такими темами:

«1) Сифилидология (1 час): исторический очерк учения о сифилисе, первичные сифилитические явления, формы кондилломатозного периода сифилиса, вторник, 7–8 часов вечера.

2) Дерматология (1 час): анатомия и физиология кожи, патология и диагностика кожных придатков, симптоматические болезни кожи. Практические занятия по сифилидологии и дерматологии в военном госпитале, среда, 3–4 часа» [11].

У весняному півріччі студентам 6- і 8-го семестру:

«1) Сифилидология (1 час): гуммозный период сифилиса — поражение костей и внутренних органов, сифилис мозга, лечение сифилиса, профилактика, вторник, 7–8 часов вечера.

2) Дерматология (1 час): паразитарные болезни кожи, новообразования кожи, гипертрофия кожи, суббота, 7–8 часов вечера. Практические занятия по сифилидологии и дерматологии в военном госпитале по 1 часу в неделю, среда, 3–4 часа».

Шкірне та сифілітичне відділення Київського військового госпіталю були відкриті для практичних занять студентів щодня від 9- до 12-ї години.

Навчалися студенти за такими посібниками: Э. Лансеро. Учение о сифилисе; Э. Ланг. Лекции о патологии и терапии сифилиса; Фурнье. Лечение сифилиса, Rumpf.; Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems; А. Ге. Курс венерических болезней; Доринг. Болезни кожи; Лессер. Кожные болезни; Пospelов. Учебник кожных болезней; Джемсон. Болезни кожи [12, 13].

Як бачимо, в ті часи вивченню дерматовенерології надавали значно більше уваги, ніж тепер. Мало того, до переліку підручників, які вважали обов'язковими для студентів, входили не тільки вітчизняні та перекладні закордонні видання, а й мовою оригіналу (найчастіше французькою, німецькою та англійською).

У 1909–1916 р. проф. С.П. Томашевський читав у лекції студентам по вівторках від 10- до 12-ї години. Спочатку практичні заняття проводили щодня від 2 до 4 год, а потім двічі на тиждень — по вівторках (від 2 до 4) з сифілідології і щоп'ятниці від 12- до 14-ї години з дерматології. Клініка для практичних занять була відкрита щодня від 8- до 15-ї.

Наводимо програму викладання дерматології в 1910–1911 р.

«Обозрение преподавания в университете Св. Владимира на 1910–1911 учебный год по медицинскому факультету

Ординарный профессор С.П. Томашевский (10 час)

В военном госпитале, систематическое и клиническое учение о накожных сифилитических болезнях. Дерматология (4 ч). Общая патология, морфология, диагностика и систематика болезней кожи воспалительного, ангионейротического и нервного происхождения. Сифилидология (2 ч) — исторический очерк учения о сифилисе и вен. болезнях, первичные проявления сифилиса, сифилитические проявления кондилломатозного проявления болезни. Вторник, 10–12 ч; четверг, 11–1 ч; суббота, 1–3 ч. Практические занятия по кожным и сифилидол. болезням четверг, 1–3 ч и пятница, 12–2 ч.

Кабинет, лаборатория и клиника открыты для практических занятий ежедневно от 8 ч утра до 3 ч дня.



Професор С.П. Томашевський зі студентами проводять огляд хворого. 1913 рік (з архівних матеріалів)

Пособия по дерматологии: Дюринг. *Руководство к изучению болезней кожи: пер. с франц.* — СПб, 1884; Капозі М. *Патология и терапия накожных болезней: пер. с нем.* — Харьков, 1881; Беренд, *Учебник накожных болезней: пер. с нем.* — Москва, 1889; Hardy A. *Traite pratique et descriptif des maladies de la peau.* — Paris, 1889; Поспелов А. *Краткий учебник накожных болезней: 3-е изд.* — Москва, 1896.

По сифилидологии: Лансеро Э. *Учение о сифилисе: пер. с фр.* — СПб, 1887; Ланг Э. *Лекции по патологии и терапии сифилиса: пер. с нем.* — СПб, 1886; Fournier Alfred, *Leçons cliniques sur la syphilis, 2 édit.* — Paris, 1881; Julien Louis, *Traite pratique del maladies vévériennes.* — Paris, 1886; Ге А. *Курс венерических болезней: 6-е изд.* — Казань, 1898.

Совещательные часы: по четвергам, 12—15 ч.

Приват-доцент В.К. Боровский (3 ч) в патолого-анатомическом институте, сифилидология и дерматология, для студентов 5- и 7-го полугодия. Сифилидология (1 ч): исторический очерк учения о сифилисе, первичные сифилитические явления, формы кондиломатозного периода сифилиса. Вторник, 7—8 ч вечером. Дерматология (1 ч): анатомия и физиология кожи; патология и диагностика болезней кожных придатков, симптоматические болезни кожи. Суббота, 8 ч вечера. Практические занятия по сифилидологии и дерматологии в военном госпитале, среда, 3—4 ч.

Сифилитическое отделение Киевского военного госпиталя открыто для практических занятий ежедневно в 9—12 ч дня» [14, 15].

План лекцій для студентів проф. С.П. Томашевського мав два розділи: наскірні і сифілітичні хвороби. Розділ про наскірні хвороби складався із загальної частини, яка включала історію розвитку дерматології, анатомію і гістологію шкіри, систематику захворювань шкіри і спеціальну частину, в якій детально розглядали практично всі відомі на той час захворювання шкіри.

Для навчання студентів використовували можливості амбулаторного прийому, який щодня проводили в клініці.

Висновки

На сьогодні в медичних вузах України для викладання студентам курсу дерматовенерології, згідно з навчальними програмами, передбачено лише 10 занять. Навчальна програма помітно зменшена і навіть на 10 % не відповідає за об'ємом програмі для студентів-медиків кінця 19- і початку 20-го століть на медичному факультеті університету Св. Володимира.

Проведений історичний огляд є пізнавальним і потребує аналізу та можливого врахування в процесі оптимізації програм з дерматовенерології для студентів медичних вузів. Це сприятиме підвищенню підготовки кваліфікованих лікарів, зокрема дерматовенерологів

Досить важливо час від часу повертатися до минулого досвіду, щоб мати змогу порівнювати та вдосконалювати рівень професійних знань.

Лікарі повинні знати, як навчалися і працювали студенти медичних вузів за часів, коли не було інтернету та інших новітніх технологій.

Список літератури

1. ДАК.— Державний архів м. Києва.
2. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 4946.— арк. 1.
3. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 4946.— арк. 2.
4. Коляденко В.Г. Кафедра дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (історичний нарис).— 2008.
5. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 4779.— арк. 70.— звор.
6. Карышева К.А. Научная деятельность Л.К. Горецкого // Врачеб. дело.— 1955.— № 9.— С. 896.
7. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 5009.— арк. 31.
8. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 5009.— арк. 32.
9. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 5009.— арк. 32 звор.
10. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 5009.— арк. 33.
11. Никольский П.В. Программа по дерматологии за 1904—1905 год (оттиск). — Варшава, 1904.
12. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 6085.— арк. 49.
13. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 6085.— арк. 49.— звор.
14. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 6085.— арк. 4.
15. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 5977.— арк. 14.— звор.
16. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 5977.— арк. 15.
17. ДАК.— Ф. 16.— О. 465.— Спр. 6307.— арк. 1.

Е.В. Коляденко

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

Оптимизация программы преподавания курса дерматовенерологии для студентов медицинских вузов с учетом опыта преподавания соответствующей дисциплины на медицинском факультете университета Св. Владимира в конце XIX — начале XX столетия

В статье представлены данные об организации учебных программ по дерматологии и венерологии для студентов-медиков на медицинском факультете университета Св. Владимира в конце XIX и в начале XX столетия. Некоторые аспекты этой системы могут быть актуальны и сегодня при подготовке квалифицированных специалистов.

Ключевые слова: кожные и венерические болезни, студенты-медики, учебные программы.

K.V. Kolyadenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Optimization of teaching skin and venereal diseases in higher medical institutions relying on experience of teaching this discipline at the medical faculty of St. Vladimir university at the end of XIX — beginning of XX century

Data are presented about organization of learning programs on dermatology and venereology for students at the medical faculty of St. Vladimir university at the end of XIX — beginning of XX century. Some aspects of that system could be of interest in our time for optimization of training qualified specialists.

Key words: skin and venereal diseases, medical students, learning programs.

Дані про автора:

Коляденко Катерина Володимирівна, к. мед. н., доц.

01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13

E-mail: katerina_k78@mail.ru

За матеріалами зарубіжних наукових видань

Нова перспектива у лікуванні ВІЛ-інфекції

За матеріалами статті: Karpinski J., Hauber I., Chemnitz J. et al. Directed evolution of a recombinase that excises the provirus of most HIV-1 primary isolates with high specificity.— Nature Biotechnology.— 2016.— DOI: 10.1038/nbt.3467

Дослідники медичного факультету Технічного університету Дрездена та Інституту Генріха Петте у Гамбурзі, Інституту експериментальної вірусології імені Лейбніца (Німеччина) досягли успіху в розробці ферменту рекомбінази *Brec1*, що здатна видаляти провірус із більшості (> 90 %) ВІЛ-інфікованих клітин.

Результати дослідження опубліковано в журналі Nature Biotechnology.

Уперше доведено, що методика працює на клітинах, безпосередньо виділених від пацієнтів з ВІЛ-1. Важливо зазначити, що противірусних

ефектів досягнуто без значущих цитотоксичних або генотоксичних побічних ефектів. Ґрунтуючись на цих даних, доходимо висновку, що *Brec1* є перспективним кандидатом для можливого застосування при фармакотерапії ВІЛ-інфекції.

«Запровадження молекулярних скальпелів, таких як рекомбіназа *Brec1*, змінить медичну практику. Виграють не тільки ВІЛ-інфіковані, а й багато інших пацієнтів із генетично зумовленими захворюваннями. Ми стали свідками початку ери геномної хірургії», — сказав керівник Дрезденської групи професор Франк Бухгольц.

Нові уявлення про старіння шкіри

За матеріалами статті: Amy Bowman, Mark A. Birch-Machin Age-Dependent Decrease of Mitochondrial Complex II Activity in Human Skin Fibroblasts Journal of Investigative Dermatology Jan 2016 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2016.01.017>

Завдяки роботі фахівців Університету Ньюкасла у Великій Британії спостерігаємо значний прорив у галузі медицини старіння. Виявлено, що старіння шкіри відбувається через зниження активності мітохондріального комплексу II. У клітинах мітохондрій виявили особливий фермент, який відповідає за збереження пружності нашої шкіри. Мітохондріальна теорія старіння залишається однією з найпоширеніших і залучає дисфункції ланцюга мітохондріального перенесення електронів із подальшим збільшенням генерування вільних радикалів. Останнім часом комплекс II електрон-транспортного ланцюга вважають важливішим, ніж досі.

Повний звіт про результати досліджень опубліковано у виданні Journal of Investigative Dermatology. Проаналізовано стан шкіри 27 добровольців віком від 6 до 70 років. З віком у людини зменшується активність мітохондріального комплексу II у фібробластах ($p = 0,015$), але не у кератиноцитах. З'являються зморшки, провисання шкіри, але цей процес у кожного відбувається індивідуально. Тому можна зустріти людей одного віку з різним станом шкіри.

Учені зробили обнадійливий висновок: у недалекому майбутньому з'явиться препарат, який допоможе нашій шкірі довше залишатися молодою і здоровою.

Гарячка Зіка — нова ІПСШ?

За матеріалами сайтів Deutsche Welle <http://www.dw.com>; Всесвітньої організації охорони здоров'я; <http://www.who.int/>, статті Foy B.D., Kobylinski K.C., Foy J.L.C. et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA // *Emerg. Infect. Dis.* — 2011. — <http://dx.doi.org/10.3201/eid1705.101939>

Гостре інфекційне захворювання, що має назву хвороби Зіка, спричинює вірус Зіка з роду *Flavivirus*. Ця арбовірусна хвороба перебігає відносно доброякісно, з нетривалою гарячкою без виразної інтоксикації й з висипкою. У 2007 р. великий спалах в Океанії засвідчив, що вірус Зіка здатний поширюватися далеко за межі первинного ареалу в Африці. За кілька років хвороба поширилася Океанією, а 2015 р. її виявили в Південній та Центральній Америці, починаючи від Бразилії та Колумбії. У лютому 2016 р. зареєстрували вже в 24 країнах цього регіону.

Станом на 21 грудня 2015 р. влада Франції сповістила про випадки хвороби на території своїх двох заморських департаментів — Французької Гвіани та Мартиніки, а на 18 січня 2016 р. — про два випадки захворювання на території ще двох своїх заморських департаментів — на Сент-Мартені та Гваделупі. 31 грудня 2015 р. влада США сповістила світову спільноту про перший випадок хвороби в Пуерто-Ріко.

Хвороба привертає пильну увагу до себе через можливість значного світового поширення, легке зараження мандрівників, а також через імовірність уражень нервової системи й високої тератогенної дії вірусу, яку підозрюють з причини збільшення кількості новонароджених із вродженою вадою — мікроцефалією, що виявлено в ендемічних за вірусом районах Бразилії.

Через помітне зростання кількості виявлених випадків вірусу Зіка Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила з 1 лютого гло-

бальний надзвичайний стан. За словами генерального директора ВООЗ Маргарет Чен, для подолання хвороби та боротьби з подальшим поширенням вірусу потрібні скоординовані міжнародні зусилля.

Спеціалістам із дерматовенерології потрібні новітні дані про можливість передачі збудника статевим шляхом, що може змінити наші погляди на перелік ІПСШ та епідеміологію арбовірусних інфекцій. Зокрема, 2 лютого 2016 р. представники органів охорони здоров'я США повідомили, що в Техасі людина заразилася вірусом Зіка статевим шляхом. Вона не подорожувала в місця поширення вірусу, проте мала секс із людиною, яка нещодавно повернулася з Венесуели та захворіла. За інформацією Центру боротьби з хворобами США, лабораторні тести засвідчили факт інфікування. Водночас у ВООЗ заявили, що випадок передачі вірусу статевим шляхом, зафіксований у США, потребує подальшого вивчення.

27 лютого 2016 р. міністр охорони здоров'я Франції Марісоль Турен повідомила про перший випадок передачі вірусу Зіка статевим шляхом, зафіксований у Паризькому регіоні. Зараження виявлено кілька днів тому в жінки, яку інфікував друг, що повернувся з Бразилії.

Про можливість статевої передачі вірусу Зіка повідомляла ще в 2011 р. група американських дослідників (випадок зі статевою передачею у 2008 р. після повернення з Сенегалу).

За оцінками ВООЗ, кількість інфікованих у світі становить від 500 тис. до 1,5 млн осіб.

Підготував В.В. Короленко
кандидат медичних наук

Розацеа, пов'язана з підвищеним ризиком розвитку гліоми

<http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2484646>

Данські вчені провели загальнонаціональне когортне обстеження населення Данії від 1997 до 2011 р., щоб вивчити зв'язок між розацеа і ризиком розвитку гліоми (найчастіша пухлина головного мозку).

Проаналізовано дані 68372 хворих із розацеа і 5416538 пацієнтів без такої хвороби. Виявлено, що захворюваність на гліому в загальній популяції становила 3,34, а серед пацієнтів з розацеа — 4,99 на

10000 людино-років. «Розацеа була пов'язана зі значним збільшенням ризику розвитку гліоми в загальнонаціональній когорті», — пишуть автори. Припускають, що такий зв'язок може реалізуватися, зокрема, за рахунок механізмів із участю матриксних металопротеїназ, рівень яких збільшується і при розацеа, і при гліомі. Авторі закликають лікарів виявляти підвищену увагу до неврологічної симптоматики у пацієнтів з розацеа.

Рекомендації із запобігання статевій передачі вірусу Зіка (США, 2016)

Oster A.M., Brooks J.T., Stryker J.E. et al. Interim Guidelines for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus.— United States, 2016.— http://www.medscape.com/viewarticle/858458?src=wnl_edit_tpl

Від 2015 р. спостерігаються спалахи хвороби Зіка в Бразилії і Колумбії й поширення інфекції на сусідні країни. Вірус передається людям під час укусів заражених комарів роду *Aedes*, переважно *Aedes aegypti*, що водяться в тропічних регіонах. У 80 % випадків інфекція перебігає безсимптомно і може минути сама собою. Але останні дані свідчать про можливий розвиток мікроцефалії у плода зараженої вагітної, а також про розвиток синдрому Гієна—Барре (гостра автоімунна запальна полірадикулоневропатія). На сьогодні методів лікування інфекції немає. Профілактика полягає в запобіганні укусам комарів. Особливо непокоїть можливість статевого шляху передачі вірусу Зіка вагітним. Про це йдеться в трьох повідомленнях стосовно передачі вірусу від чоловіка жінці під час статевого акту за кілька днів до появи симптомів у чоловіка. Вірус виділено зі сперми через 2–10 тиж після

зараження. Однак тривалість персистенції його в спермі невідома. Чоловіки, які відвідували ендемічні райони або проживають у них, повинні утримуватися від сексуального контакту з вагітними або користуватися презервативом під час сексу протягом вагітності. Даних про статево зараження чоловіків від інфікованих жінок немає. Через короткочасність перебігу інфекції і невиразність симптоматики або навіть прихований перебіг такі ж самі заходи рекомендують і для чоловіків із ендемічних районів, які ведуть статево життя з невагітними жінками, що не використовують засобів контрацепції. Вірус у спермі зберігається довше, ніж у крові, тому серологічне тестування у чоловіків неінформативне. Однак його рекомендують вагітним із відповідним епіданамнезом. У міру нагромадження знань рекомендації буде переглянуто.

Чорний шоколад і акне

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.13188/abstract;jsessionid=FA5A80450C1382F2BF497D8FB2065898.f01f04>

Автори дослідження оцінювали вплив дієти, зокрема щоденного споживання 25 г 99 % чорного шоколаду, на перебіг акне у 25 чоловіків зі схильною до акне шкірою. Тяжкість акне оцінювали після 4 тиж щоденного споживання шоколаду. Середня кількість комедонів збільшилася від 11,84 до 20,28, а запальних папул — від 6,6 до 13,7. Найбільше

з'являлося висипки протягом 2 тиж дослідження. Зміни на шкірі залишалися статистично значущими порівняно з початковими ще протягом місяця після припинення прийому шоколаду. Темний шоколад, споживаний в нормальних кількостях протягом 4 тиж, може погіршити перебіг акне в осіб зі схильною до акне шкірою.

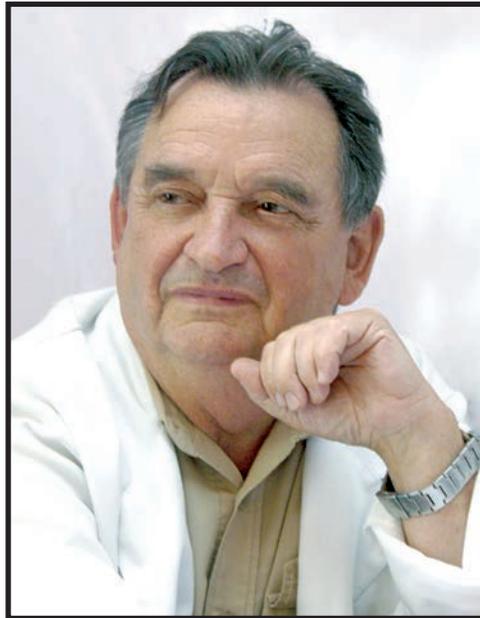
Тривала ремісія резистентної вульгарної пухирчатки

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1508234>

Опубліковано результати 10-річного спостереження за 10 пацієнтами із резистентною до традиційного лікування вульгарною пухирчаткою. Всі пацієнти в 2006 р. отримали комбіновану терапію з 10 інфузій ритуксимабу («Ритуксан») протягом 6 міс і щомісячного внутрішньовенного введення імуноглобуліну до нормалізації рівня В-клітин у крові. Через тривалу системну терапію високими дозами глюкокортикоїдів, кількома імунодепресантами з внутрішньовенним уведенням імуноглобуліну не було можливості контролювати захворювання у цих пацієнтів. Через 10 років від моменту останньої

ін'єкції ритуксимабу у всіх 10 пацієнтів продовжується стадія ремісії без будь-яких побічних ефектів і потреби в госпіталізації. Під час прямої імунофлюоресценції зразків біопсії шкіри, взятих через 5 років після введення останньої дози ритуксимабу з ділянок, на яких раніше була висипка, не виявили жодної ознаки захворювання. Механізми, за допомогою яких комбінація цих препаратів супроводжується 10-річною ремісією, невідомі. Припускають, що в той час, як ритуксимаб знищує патогенні В-клітини, внутрішньовенний імуноглобулін, можливо, допомагає відновити втрачену імунну регуляцію.

Підготувала К.В. Коляденко
кандидат медичних наук



Пам'яті професора Бориса Тихоновича Глухенького

На 91-му році життя 19 грудня 2015 р. пішов у вічність професор, почесний президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів Борис Тихонович Глухенький.

Народився 13 серпня 1925 р. в Ростові-на-Дону. Його батько — Тихон Титович Глухенький — працював асистентом кафедри дерматовенерології медичного факультету Донського університету (Ростов-на-Дону).

У 1943 р. Борис Тихонович вступив на перший курс медичного факультету Орджонікідзенського медичного інституту, який на той час перебував у евакуації в Єревані. Після реєвакуації медичного інституту в липні 1943-го до Орджонікідзе Глухенький продовжував навчання і закінчив другий курс.

У грудні 1944 року студента Глухенького переведено на третій курс навчання до Львівського медичного інституту в зв'язку з переїздом сім'ї до Львова, за новим місцем роботи батька. За відмінне навчання Борис Тихонович отримував Сталінську стипендію. У 1947-му закінчив з відзнакою Львівський медичний інститут та був направлений на роботу лікарем-ординатором шкірного відділення клінічної лікарні Львівського медичного інституту на посаду вченого секретаря. Працював головним лікарем районного шкірно-венерологічного диспансеру Львова. У 1953 р. був обраний за конкурсом на посаду молодшого наукового співробітника Львівського науково-дослідного шкірно-венерологічного інституту.

У 1955 р. Б.Т. Глухенький успішно захистив кандидатську дисертацію на тему: «Роль білкових функціональних проб печінки при лікуванні хворих на сифіліс новарсенолом і препаратами вісмуту».

У зв'язку з розформуванням у 1955 р. Львівського науково-дослідного шкірно-венерологічного інституту Б.Т. Глухенького перевели на посаду асистента кафедри дерматовенерології Київського медичного інституту. А у 1961-му він став доцентом кафедри дерматовенерології Київського інституту удосконалення лікарів.

Від 1976 до 1993 р. Б.Т. Глухенький завідував кафедрою дерматовенерології Київського інституту удосконалення лікарів. Автор та співавтор понад 200 наукових і науково-методичних публікацій, у тому числі низки патентів на винаходи та монографій, зокрема «Гнойничковые болезни кожи» (1983), «Иммунозависимые дерматозы» (1990). За його науковим керівництвом підготовлено 17 кандидатів і докторів медичних наук.

У період від 1964 до 1994 р. професор Глухенький був головним позаштатним спеціалістом МОЗ України за спеціальністю «Дерматовенерологія». Брав активну участь у засіданнях Колегії МОЗ та методичних нарадах з розгляду організаційних і фахових питань дерматовенерологічної служби.

Протягом багатьох років був організатором з'їздів і конференцій дерматовенерологів України та співорганізатором з'їздів і пленумів дерматовенерологів СРСР. Брав участь у роботі міжнародних конгресів дерматовенерологів. Від 1970 р. до розпаду СРСР у 1991-му був членом експертної комісії ВАК України.

Протягом багатьох років професор Глухенький очолював Українське республіканське товариство лікарів дерматовенерологів. У 2001-му його обрали віце-президентом Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, головою Київського міського осередку Асоціації, а у 2010-му — почесним президентом Всеукраїнського фахового об'єднання.

Від 1994 до 2013 р. Борис Тихонович працював професором-консультантом (за трудовою угодою) у Київському міському шкірно-венерологічному диспансері, а від 2014-го — професо-

ром-консультантом у шкірно-венерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні Києва. Щедро ділився величезним досвідом з молодими колегами.

Борис Тихонович Глухенький має державні відзнаки «Відмінник охорони здоров'я СРСР», Почесні грамоти МОЗ України, а також почесну відзнаку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів «Честь і пошана від української дерматовенерології».

Борису Тихоновичу Глухенькому були притаманні принциповість, оптимізм, доброта, комунікабельність, а також турботливість, терпимість і повага до колег та пацієнтів. За такі якості мав заслужену шану і глибоку повагу численних колег, учнів і пацієнтів.

Світла пам'ять про Бориса Тихоновича Глухенького назавжди залишиться в серцях учнів і колег.

*Президія Української асоціації
лікарів-дерматовенерологів і косметологів,*

*Редколегія «Українського журналу
дерматології, венерології, косметології»*

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Статті публікуються українською або російською мовою.

Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді (на магнітному носії або надісланий електронною поштою). Електронна та друкована версії мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців); ключові слова — від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті;

- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів;

- таблиці, малюнки, графіки, фотографії з додаванням електронних копій (див. нижче);

- список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50 % з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);

- **три резюме** (українською, російською та англійською мовами) з повним заголовком статті, прізвищами, іменами й по батькові. **Резюме до статті**, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити такі ж рубрики: «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше;

- поштову та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посаду одного з авторів, відповідального за листування, для опублікування в журналі;

- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (поданий на наступній сторінці);

- додаткові номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції. Просимо перевіряти правильність написання.** Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 12 пунктів, без табуляторів і переносів. Розмір аркушів 210 × 297 мм (формат А4). Інтервал між рядками — півтора, поля з усіх боків по 20 мм. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами.

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. У разі потреби навести торгову назву — подавати її з великої літери та в лапках.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word без табуляторів і службових символів усередині. Кожна таблиця

повинна мати заголовок і порядковий номер. Ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ будують у форматах Excel або Graph і вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно, вручну малюнки подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрацій мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

МАТЕМАТИЧНІ ФОРМУЛИ повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху), латинські та грецькі літери (латинські підкреслюються синім олівцем, грецькі — червоним), підрядкові та надрядкові літери та цифри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєва І.І. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992.— 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатіонової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med.— 1998.— Vol. 91, N 2.— P. 71—92.).

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу:

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

E-mail: journals@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)