

ISSN 1727-5741

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 2 (61)
2016

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

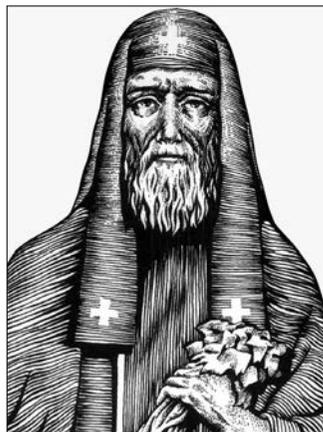
Головний редактор
В. І. Степаненко

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

Журнал внесено
до загальнодержавної бази даних
«Україніка наукова»,
матеріали публікуються
в УРЖ «Джерело»



Преподобний
Агапіт Печерський,
найвідоміший цілитель
Київської Русі XI століття



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

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

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

Засновники

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

Реєстраційне свідоцтво

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 № 12 від 27.05.2016 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

Кульова В.К.

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 6.06.2016 р.

Замовлення № 0216Д

Ум. друк. арк. 14,64

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.
Головченко Д.Я.
Драннік Г.М.
Коган Б.Г.
Короленко В.В.
Недобой П.М.

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

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

Відповідальні секретарі

Пуришкіна О.Д.
Коляденко К.В.
Степаненко Р.Л.
Горголь В.Т.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори,
за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук
опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком □ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.
Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

Портрет Арапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ УАДВК

- 7 День діагностики меланоми (22 квітня 2016 р.)
- 8 Інформаційна довідка про попередні результати проведення 22 квітня 2016 р. Всеукраїнського дня діагностики меланоми
- 11 XII Львівський медичний форум та XXII медична виставка «ГалМЕД» «Здоров'я і довголіття»

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 13 Діагностика та лікування артропатичного псоріазу з урахуванням даних про патогенез та особливості клінічного перебігу дерматозу
О.О. Сизон, В.І. Степаненко
- 27 Клініко-патогенетична роль епідермального фактора росту при псоріазі
Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, Е.М. Солошенко, О.А. Гаврилюк
- 31 Захворюваність військовослужбовців Збройних сил України на хвороби шкіри та підшкірної основи
В.І. Кучер
- 37 Стан деяких показників енергетичного та іонного обміну у хворих на поширений псоріаз
А.М. Біловол, Л.В. Галузінська, В.Б. Ніколаєва
- 41 Оптимізація підходу до лікування ретикулярного варикозу та телеангіектазій
В.В. Теплий, Х.О. Корольова
- 46 Вплив препаратів розувастатину і омега-3 поліненасичених жирних кислот на клініко-лабораторні показники хворих на псоріаз на тлі метаболічного синдрому
Н.Г. Вірстюк, М.М. Никифорок, Р.Ф. Никифорок
- 52 Визначення показників цитокінового профілю імунного статусу організму (ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22) у хворих на псоріаз та оцінка їхньої ролі в патогенезі цього дерматозу
Р.Л. Степаненко, С.Г. Свирид
- 58 Роль иммуногистохимического исследования лимфоцитарного инфильтрата в диагностике ранней стадии грибовидного микоза
Л.М. Хамаде, А.И. Курченко, Г.В. Федорук

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

- 63 Профілактика ушкоджень життєво важливих органів побічних дій кортикостероїдної терапії
А.С. Владыка, Л.В. Рощенюк, В.М. Воронцов
- 69 На перехресті дерматології та нефрології: у фокусі хворі на псоріаз
Л.В. Коноваленко

OFFICIAL INFORMATION OF UJDVC

- 7 Melanoma diagnostics day (22 April 2016)
- 8 Background of the preliminary results of All-Ukrainian Day of Melanoma Diagnosis on April 22, 2016
- 11 XII Lviv Medical Forum and XXII Medical Exhibition «GalMED» «Health and Longevity»

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 13 Diagnosis and treatment of psoriasis arthropatica in view of current data on pathogenesis and clinical course pattern of dermatosis
O.O. Syzon, V.I. Stepanenko
- 27 The clinical and pathogenetic role of epidermal growth factor in psoriasis
Ya.F. Kutasevych, I.O. Oliynyk, E.M. Soloshenko, O.A. Gavrilyuk
- 31 Incidence among servicemen of the Armed forces of Ukraine of skin and subcutaneous tissue diseases
V.I. Kucher
- 37 Configuration state of some indices of energy metabolism and ionic exchange in patients with diffused psoriasis
A.M. Belovol, V.B. Nikolayeva, L.V. Galuzinska
- 41 Optimisation of approach to treatment of reticular varicose veins and telangiectasia
V.V. Teplyy, Kh.O. Korolova
- 46 Influence of rosuvastatin prepatations and omega-3 polyunsaturated fatty acids on clinical and laboratory parameters of psoriasis with metabolic syndrome
N.G. Virstyuk, M.M. Nykyforuk, R.F. Nykyforuk
- 52 Identification of immune status cytokine profile indicators (IFN- γ , IL-20, IL-22) in patients with psoriasis and their significance in determining the pathogenesis of dermatosis
R.L. Stepanenko, S.G. Svirid
- 58 Role of immunohistochemical study of lymphocytic infiltrate in diagnosis of early stage of mycosis fungoides
L.M. Hamadeh, A.I. Kurchenko, G.V. Fedoruk

TO HELP PRACTICING PHYSICIANS

- 63 Prophylaxis of dangerous for life side effects of corticosteroid therapy
A.S. Vladyka, L.V. Roschenyuk, V.M. Vorontsov
- 69 At the intersection of dermatology and nephrology: focus on patients with psoriasis
L.V. Konovalenko

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

- 72 Нові можливості лікування больних
с красним плоским лишаям
И.В. Кадыгроб, Н.В. Хитрина, Н.В. Гуцу
- 79 Особенности лікування
резистентного трихомоніоза
**Г.М. Бондаренко, И.Н. Никитенко,
Ю.В. Щербаківа**
- 85 Метронідазол
в наружном лікуванні розацеа
А.В. Молочков, Г.В. Овсяннікова
- 91 «Теобон-дифіомікоцид» —
сучасний високоєфективний антимікотик
**В.І. Степаненко, Л.М. Шкарапута,
Л.В. Сологуб, Л.О. Тищенко, Л.А. Шевченко,
Я.В. Цехмістер, В.П. Кухар**

СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ

- 94 Псоріаз: рідкісна клінічна форма
і діагностичні помилки
**В.Є. Ткач, М.С. Волошинович, І.І. Кузенко,
А.Д. Мухамад**

ОГЛЯДИ

- 98 Аналіз епідеміологічної ситуації щодо
сифілісу в країнах Європейського Союзу
та Сполучених Штатах Америки
як передумова створення системи
державного управління соціально
небезпечними інфекціями
В.В. Короленко
- 105 Фармакологіческое обоснование
карбокситерапии в дерматологии
**С.М. Дрогвоз, С.Ю. Штрыголь,
Л.Б. Иванцык, А.В. Кононенко, Н.В. Грищенко**
- 109 The tools used for teaching dermatology
throughout history
C. Diehl

ПОВІДОМЛЕННЯ

- 116 Бульозний епідермоліз — співпраця
українських та зарубіжних фахівців
Власна інформація

НАУКОВА ПЕРІОДИКА

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

ЮВІЛЕЇ

- 120 Віктору Валентиновичу Корнієнку — 50
- 121 До 80-річчя кафедри шкірних
та венеричних хвороб
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова
Підготували **С.А. Бондар, С.К. Псюк**

ДО УВАГИ АВТОРІВ

125

PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

- 72 New treatment options for patients
with lichen planus
I.V. Kadygrob, N.V. Hitrina, N.V. Gutsu
- 79 Features of therapy of resistant
trichomoniasis infection
**G.M. Bondarenko, I.M. Nikitenko,
I.V. Shcherbakova**
- 85 Metronidazole
in the treatment of rosacea
A.V. Molochkov, G.V. Ovsyannikova
- 91 Teobonditiomikocide —
modern high-efficiency antimicotic
**V.I. Stepanenko, L.M. Shkaraputa,
L.V. Sologub, L.O. Tyshchenko,
L.A. Shevchenko, Ya.V. Tsekhmister, V.P. Kukhar**

CLINICAL CASE STUDIES

- 94 Psoriasis: rare clinical form
and diagnostic mistakes
**V.E. Tkach, M.S. Voloshynovych,
I.I. Kuzenko, A.D. Muhammad**

REVIEWS

- 98 Analysis of epidemiological situation
of syphilis in the European Union
and the United States as background
of the public administration
of socially dangerous
infections
V.V. Korolenko
- 105 Pharmacological substantiation
of carboxytherapy in dermatology
**S.M. Drogovoz, S.Yu. Shtrygol, L.B. Ivantsyk,
A.V. Kononenko, N.V. Gryshchenko**
- 109 Матеріали, що використовуються в навчанні
дерматології протягом усієї історії
К. Діл

INFORMATION

- 116 Epidermolysis bullosa — cooperation between
Ukrainian and foreign experts
Own information

SCIENTIFIC PERIODICALS

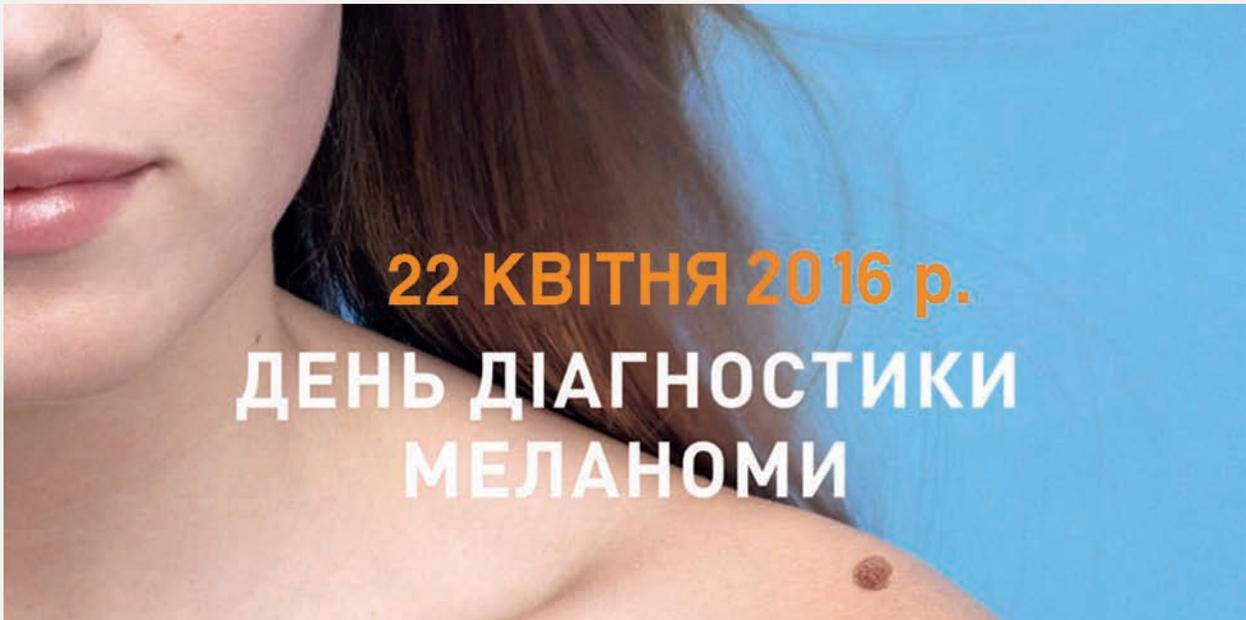
- 117 From foreign scientific publications
Prepared by **V.V. Korolenko, K.V. Kolyadenko**

ANNIVERSARIES

- 120 Viktor Kornienko is 50
- 121 To 80th anniversary of the Department
of Skin and Venereal Diseases
of M.I. Pirogov Vinnitsa National
Medical University
Prepared by **S.A. Bondar, S.K. Psyuk**

ДО УВАГИ АВТОРІВ

125



Моніторинг захворюваності на злоякісні хвороби шкіри за даними ВООЗ свідчить про загальносвітову тенденцію щодо збільшення кількості хворих згаданого профілю.

Це зумовлено різними причинами: збільшенням інтенсивності ультрафіолетового природного опромінення; широким (досить часто неконтрольованим) використанням штучного ультрафіолетового опромінення в медичній та косметологічній практиці, зокрема соляріїв, а також деякими природженими чинниками.

З урахуванням зростання фотоспровокованих злоякісних пухлин шкіри, передусім пігментних, зокрема меланом, акцентування уваги на цій проблемі дуже важливе.

На жаль, деякі наші співвітчизники не володіють інформацією про ризики надмірного впливу сонячного опромінення, зокрема в аспекті виникнення меланом та інших злоякісних новоутворень шкіри.

У 2008 р. було отримано Протокол про приєднання України до Всесвітньої програми «Євромеланома», до якої залучили понад 20 європейських країн. В Україні координатором програми є доктор медичних наук Ольга Богомолець.

У травні 2009 р. в Україні з ініціативи ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець» уперше безоплатно обстежили 232 па-

цієнтів, з них у 8 встановили діагноз: «меланома», а у 10 — «рак шкіри».

У 2010–2015 рр. з ініціативи та за партнерства Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (УАЛДВК), ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець», громадського об'єднання «Стоп меланома» та представництва в Україні лабораторій La Roche Posay відбулись Всеукраїнські дні діагностики меланоми. Попередньо щорічно проводили семінари для лікарів-дерматовенерологів з питань діагностики меланоми шляхом дерматоскопії. Коштом УАЛДВК та лабораторій La Roche Posay придбано 50 дерматоскопів та безоплатно передано їх у державні дерматовенерологічні заклади України. Під час Всеукраїнських днів діагностики меланоми лікарі-дерматовенерологи державних дерматовенерологічних та онкологічних закладів, кафедр дерматовенерології та онкології медичних вищих навчальних закладів України, а також лікарі деяких приватних дерматовенерологічних закладів у всіх областях України та Києві безоплатно проводили огляди пацієнтів на виявлення меланоми й інших злоякісних новоутворень шкіри. Загалом за попередніх сім років (2009–2015 рр.) під час цих заходів обстежено 311 608 пацієнтів. Попередній діагноз меланоми встановлено у 546 випадках, раку шкіри — у 750, інших злоякісних новоутворень шкіри — у 901.

Інформаційна довідка про попередні результати проведення 22 квітня 2016 р. Всеукраїнського дня діагностики меланоми

Вісімнадцятого квітня 2016 р. в інформаційній агенції УНІАН відбулася прес-конференція, присвячена анонсуванню Всеукраїнського дня діагностики меланоми.

22 квітня 2016 р. з ініціативи та за партнерства Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (УАЛДВК), ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець», громадського об'єднання «Стоп меланома» та представництва в Україні лабораторій La Roche Posay, за згодою та підтримкою Міністерства охорони здоров'я України було проведено Всеукраїнський день діагностики меланоми (в рамках Всесвітнього дня меланоми). У заході взяли

участь майже 1000 лікарів-дерматовенерологів та онкологів, які безоплатно провели скринінгові огляди населення з метою раннього виявлення меланоми та інших злоякісних пухлин шкіри.

Зокрема, у Волинському обласному шкірно-венерологічному диспансері та Волинському обласному онкологічному диспансері оглянуто 641 пацієнта. Серед них у 4 осіб попередньо діагностовано рак шкіри та у 8 — інші злоякісні патології шкіри.

У Запорізькій області до проведення Всеукраїнського дня меланоми залучено всіх лікарів-дерматовенерологів комунальних медичних установ області, а також співробітників кафедри



Учасники прес-конференції в інформаційній агенції УНІАН, яка відбулася 18 квітня 2016 р. з нагоди проведення Всеукраїнського дня діагностики меланоми 22 квітня 2016 р.

Зліва направо: Олена Харченко — бренд-менеджер партнера європейського проекту «Євромеланома» лабораторій La Roche Posay; Віктор Степаненко — проф., зав. кафедри дерматології та венерології НМУ імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дерматовенерологія», президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів; Ольга Богомолець, д. мед. н., голова комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, координатор програми «Євромеланома» в Україні; Олена Колесник, проф., директор Національного інституту раку України; Сергій Коровін — д. мед. н., зав. науково-дослідного відділення пухлин шкіри та м'яких тканин Національного інституту раку України; Лариса Орехова — директор Інституту дерматології та косметології доктора Богомолець; Ігор Канчалаба — голова громадської організації «Стоп меланома»; Марія Турок — представник волонтерів, студентка НМУ імені О.О. Богомольця

дерматовенерології і косметології Запорізького державного медичного університету. Огляди пацієнтів проводили в 31-му медичному закладі області. Загалом оглянуто 6025 пацієнтів. Серед них у 11 попередньо діагностовано меланому, у 44 — рак шкіри, у 2 — інші злоякісні новоутворення шкіри. Зокрема, у Запорізькому обласному шкірно-венерологічному диспансері обстежено 427 пацієнтів, у Бердянському ШВД Запорізької області — 171, у ДЗ СМСЧ № 1 м. Енергодара — 1072, у ЛПУ Мелітополя — 239.

Лікарі-дерматовенерологи Києва, які працюють у дерматовенерологічних закладах комунальної та державної форм власності, співробітники кафедр дерматовенерології НМУ імені О.О. Богомольця, НМАПО імені П.Л. Шупика, а також лікарі окремих профільних приватних медичних закладів оглянули 6505 пацієнтів. Попередній діагноз меланоми встановлено у 53 осіб, раку шкіри — у 146. Обстеження проводили в ТМО «Дерматовенерологія» (Київський міський шкірно-венерологічний диспансер, Київська міська клінічна шкірно-венерологічна лікарня, шкірно-венерологічний диспансер № 1 Дніпровського району, шкірно-венерологічний диспансер № 2 Деснянського району, шкірно-венерологічний диспансер № 3 Святошинського району, шкірно-венерологічний диспансер Солом'янського району, шкірно-венерологічний диспансер № 5 Подільського району), а також у шкірно-венерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні, КНП КДЦ Печерського району (філія для дорослих), КНП КДЦ Шевченківського району, Київській міській студентській поліклініці, ДЗ «Республіканська клінічна лікарня МОЗ України», Київській клінічній лікарні на залізничному транспорті № 2, ДЗ «Спеціалізована медико-санітарна частина № 10 МОЗ України», Київській міській клінічній лікарні № 5, центрі СНІДу, поліклініці № 2 КНП КДЦ Подільського району, Київській міській психоневрологічній лікарні № 1, ДЗ МСЧ № 11, ПМП Дарницької КМКЛ № 1. У Національному інституті раку та Київському міському клінічному онкологічному центрі обстежено 63 пацієнтів. Меланому діагностовано у семи, рак шкіри — у 13 пацієнтів. Лікарі-дерматовенерологи КЗ «Київський обласний шкірно-венерологічний диспансер» обстежили 2949 пацієнтів, попередній діагноз меланоми встановлено у 18, раку шкіри — у 30, іншої злоякісної патології шкіри — у 72.

У Кіровоградському обласному шкірно-венерологічному диспансері та інших профільних лікувальних закладах області лікарі-дерматовенерологи оглянули 2040 пацієнтів, і у 6 поперед-

ньо діагностовано меланому, у 43 — рак шкіри, у 4 — іншу злоякісну патологію шкіри.

У Лисичанському обласному шкірно-венерологічному диспансері Луганської області оглянуто 30 пацієнтів на предмет виявлення меланоми та інших злоякісних новоутворень шкіри.

У Черкаському обласному шкірно-венерологічному диспансері обстежено 72 пацієнтів, у 2 діагностовано меланому та у 3 — рак шкіри. Крім цього, в Черкаському обласному онкологічному диспансері оглянуто 35 осіб, і у 2 попередньо діагностовано меланому та у 5 — рак шкіри.

Лікарі-дерматовенерологи Миколаївського обласного шкірно-венерологічного диспансеру оглянули 1843 пацієнтів. При цьому попередній діагноз меланоми встановлено у 8 осіб, раку шкіри — у 5, іншої злоякісної патології шкіри — у 12 пацієнтів.

До проведення Всеукраїнського дня меланоми на підконтрольних Україні територіях Донецької області залучено лікарів-дерматовенерологів міських шкірно-венерологічних диспансерів у містах Бахмуті, Торезьку, Костянтинівці, Краматорську, Маріуполі, Слов'янську, а також лікарів дерматовенерологічних кабінетів деяких ЦРЛ. Загалом оглянуто 2034 пацієнти, серед яких попередньо у 4 діагностовано меланому, у 21 — рак шкіри, у 15 — іншу злоякісну патологію шкіри.

Лікарі-дерматовенерологи КУ «Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер» та інших профільних дерматовенерологічних закладів Одеської області обстежили 8930 пацієнтів. Попередній діагноз меланоми встановлено у 8 пацієнтів, рак шкіри — у 18, іншу злоякісну патологію шкіри — у 9.

У обласному шкірно-венерологічному диспансері Житомирської обласної ради, КУ «Центральна міська лікарня № 2» Житомирської міської ради та КЗ «Радомишльський центр ПМСД» Житомирської області, Романківській ЦРЛ Житомирської області обстежено 5287 пацієнтів, попередньо діагностовано меланому у 9, рак шкіри — у 38, іншу злоякісну патологію шкіри — у 12.

Лікарі-дерматовенерологи Закарпатського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру та ЛДЦ ПП «Асклепій» (Ужгород) обстежили 125 пацієнтів, серед яких рак шкіри попередньо діагностовано у 5, іншу злоякісну патологію шкіри — у 1.

У Хмельницькому обласному шкірно-венерологічному диспансері та Хмельницькому обласному онкологічному диспансері обстежено 1866 пацієнтів. Попередній діагноз меланоми

встановлено у 19 осіб, рак шкіри — у 38, інших злоякісних новоутворень — у 14.

Лікарі-дерматовенерологи Чернігівського обласного шкірно-венерологічного диспансеру обстежили 822 пацієнтів. Хворих на меланому та рак не виявлено, іншу злоякісну патологію шкіри діагностовано у 16 пацієнтів.

Лікарі Чернівецького обласного шкірно-венерологічного диспансеру, Чернівецького обласного онкологічного диспансеру, лікарі-дерматовенерологи та онкологи лікувально-профілактичних закладів Чернівців і районів області спільно зі співробітниками кафедр дерматовенерології та онкології і радіології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» оглянули 728 пацієнтів. У 7 попередньо діагностовано меланому, у 12 — рак шкіри, у 23 — іншу злоякісну патологію шкіри.

У дерматовенерологічних закладах Дніпропетровської області оглянуто 1547 пацієнтів. Меланому попередньо діагностовано у 21 хворого, рак шкіри — у 13, іншу злоякісну патологію шкіри — у 5.

До проведення Всеукраїнського дня меланоми в Харківській області та Харкові залучено 117 закладів охорони здоров'я, а також профільні кафедри Харківського національного медичного університету, Харківської медичної академії післядипломної освіти та ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Загалом оглянуто 32236 пацієнтів. Меланому попередньо діагностовано у 26 пацієнтів, рак шкіри — у 108, іншу злоякісну патологію шкіри — у 509.

Лікарі-дерматовенерологи Полтавського обласного шкірно-венерологічного диспансеру обстежили 206 пацієнтів. Попередньо діагностовано меланому у 3 осіб, рак шкіри — у 8.

У КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер» загалом оглянуто 480 пацієнтів, попередньо діагностовано меланому у 9 осіб, рак шкіри — у 21 пацієнта.

Лікарі-дерматовенерологи КЗ «Сумський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер» загалом оглянули 3515 пацієнтів. Попередній діагноз меланоми встановлено у 7 осіб, раку шкіри — у 28, іншої злоякісної патології шкіри — у 23.

У КЗ «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер» та інших лікувально-профілактичних закладах Рівного й області лікарі-дерматовенерологи та лікарі-онкологи обстежили 2405 пацієнтів. Попередньо діагностовано меланому у 4 осіб, рак шкіри — у 8, іншу злоякісну патологію шкіри — у 3 пацієнтів.

Лікарі-дерматовенерологи Херсонського обласного шкірно-венерологічного диспансеру оглянули 8375 пацієнтів. Попередній діагноз меланоми встановлено у 2 пацієнтів, раку шкіри — у 5, іншої злоякісної патології шкіри — у 31.

У Вінницькому обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері лікарі-дерматовенерологи оглянули 37 пацієнтів. У всіх пацієнтів не діагностовано меланоми та іншої злоякісної патології шкіри.

Лікарі-дерматовенерологи Львівського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, Львівського міського шкірно-венерологічного диспансеру, співробітники кафедри сімейної медицини та дерматології, венерології ЛНМУ імені Данила Галицького, лікарі-дерматовенерологи, які працюють у районних шкірно-венерологічних відділеннях та кабінетах Львівської області, зокрема Бродівського, Бузького, Городоцького, Дрогобицького, Жидачівського, Жовківського, Золочівського, Кам'яно-Бузького, Миколаївського, Мостиського, Перемишлянського, Пустомитівського, Радихівського, Самбірського, Сколівського, Сокальського, Старосамбірського, Стрийського, Турківського, Яворівського, м. Борислава, м. Нового Розділу, м. Трускавця, м. Червонограда, ПП «Медичний центр св. Параскеви», ПП «Персона Люкс» у співпраці з лікарями-онкологами оглянули 9187 пацієнтів. Попередньо діагностовано меланому у 13 пацієнтів, рак шкіри — у 70, іншу злоякісну патологію шкіри — у 124.

У Інституті дерматокосметології доктора Богомолець (Київ) оглянуто 1008 пацієнтів, у 8 з них попередньо діагностовано меланому і у 22 — рак шкіри.

За результатами попередньої обробки протоколів обстеження пацієнтів у рамках Всеукраїнського дня діагностики меланоми, проведеного 22 квітня 2016 р. в державних дерматовенерологічних, онкологічних закладах, на кафедрах дерматовенерології та онкології медичних вищих навчальних закладів України, а також у деяких дерматовенерологічних закладах іншої форми власності всіх областей України та Києва оглянуто понад 95 000 пацієнтів, серед яких у понад 300 встановлено попередній діагноз меланоми та у понад 650 — раку шкіри.

Завдяки щорічному проведенню безоплатних обстежень по всій Україні значна кількість людей дістає максимальний доступ до сучасної діагностики, що дає змогу виявляти меланому та інші злоякісні пухлини шкіри на ранній стадії й допомагає лікарям реалізувати стратегію зменшення смертності від цієї патології в Україні.



ХІІ Львівський медичний форум та ХХІІ медична виставка «ГалМЕД» «Здоров'я і довголіття»

13—15 квітня 2016 р., Львів

Заходи проводили за підтримки Міністерства охорони здоров'я України та Департаменту охорони здоров'я Львівської облдержадміністрації.

Програма заходів першого дня Львівського медичного форуму передбачала науково-практичні конференції «Сімейна медицина» та «Лабораторна медицина. Нові методи діагностики». Розглядали питання патоморфологічної діагностики меланом, новітні мікробіологічні дослідження та методи визначення генетико-мікроелементного профілю.

Протягом 13—15 квітня працював мобільний діагностичний центр, де відвідувачі могли пройти обстеження на меланому за методом дерматоскопії, проконсультуватися в дерматолога та за потреби дістати рекомендації щодо поглибленої діагностики і лікування, тобто первинної й вторинної профілактики раку шкіри.

До обстеження було залучено членів Львівського обласного осередку УАЛДВК, які пройшли відповідне навчання: співробітників кафедри сімейної медицини та дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, дерматовенерологів вищої категорії.

Мета соціальної акції — привернути увагу людей до небезпеки, яку таїть довге перебування на сонці, а також провести обстеження для раннього виявлення раку шкіри, що має вирішальне значення для збільшення шансів перемогти хворобу. За час акції обстежено 238 пацієнтів з новоутвореннями шкіри.

14 квітня відбулася науково-практична конференція **«Комплексний підхід до питань реабілітації»**.

15 квітня, у завершальний день роботи ХІІ Львівського медичного форуму та ХХІІ медичної виставки «ГалМЕД», у конференц-залі Палацу мистецтв проводили науково-практичну конференцію на тему: **«Новітні тенденції лікування та профілактики дерматовенерологічних проблем у рамках доказової медицини»** за підтримки Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів. У роботі конференції взяли участь 235 науковців, лікарів-дерматовенерологів Львівщини, інших областей України, а також гості, які поділилися досвідом з окремих актуальних проблем сучасної дерматовенерології.

Під час урочистого відкриття заходу численних учасників та гостей конференції з Києва й Львівської, Тернопільської, Івано-Франківської, Волинської, Рівненської, Вінницької та Закарпатської областей привітали головний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я облдержадміністрації з дерматовенерології, доцент *Орися Сизон*, проректор з наукової роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, професор *Валентина Чоп'як*, віце-президент УАЛДВК, головний лікар Тернопільського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, доцент *Олександр Хара*, завідувач кафедри сімейної медицини та дерматології, венерології ЛНМУ імені Данила Галицького, професор *О.Н. Надашкевич*. Вони відзначили важливість цього заходу для дерматовенерологічної спільноти не лише Львівщини, а й України.

Міжнародні протокольні підходи до діагностики та лікування медикаментозної алергії висвітлили в доповіді *В.В. Чоп'як*, а згодом в он-лайн режимі тему актуальних питань медикаментозної алергії в практиці лікаря-дерматовенеролога продовжила професор *Т.В. Святенко* з Дніпропетровська. Презентацію «Діагноз — основа доказової медицини» представила професор кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика *Л.Д. Калюжна*. На питаннях лікування бактеріальних інфекцій шкіри та ускладнених дерматозів зупинилася головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячої дерматовенерології, професор *Ж.В. Корольова* (Київ). З особливостями перебігу



Лікарі-дерматовенерологи — члени Львівського обласного осередку УАЛДВК під час роботи мобільного діагностичного центру зі скринінгового обстеження пацієнтів на наявність новоутворень шкіри



Президія науково-практичної конференції «Новітні тенденції лікування та профілактики дерматовенерологічних проблем у рамках доказової медицини»



Учасники науково-практичної конференції «Новітні тенденції лікування та профілактики дерматовенерологічних проблем у рамках доказової медицини»



Учасники тренінгу з методики скринінгового обстеження пацієнтів з новоутвореннями шкіри шляхом дерматоскопії

хронічних дерматозів ознайомив доцент *О.І. Хара*. Про порушення ліпідного обміну при псоріатичному артриті розповів завідувач кафедри сімейної медицини та дерматології, венерології, професор *О.Н. Надашкевич*.

Обговорювали питання куперозу (професор *С.О. Галникіна*, Тернопіль), фотоіндукованих новоутворень шкіри, лікування та профілактики дерматозів (доцент *В.О. Савоськіна*, Харків), необхідності у використанні фотозахисту у пацієнтів з гіперчутливою шкірою (доцент *К.О. Бардова*, Київ), а також новітні методики, що застосовують у естетичній медицині (директор клініки «Асклепій» *І.О. Волошина-Андрашко*, Ужгород).

На завершення 16 квітня з нагоди Всеукраїнського дня меланоми з ініціативи Львівського обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів і за підтримки фармацевтичної компанії La-Roche Posay проведено навчання 20 лікарів-дерматологів Львівської області та 25 лікарів з інших областей Західного регіону України щодо методики первинної і вторинної профілактики раку шкіри. Тренінг з методики скринінгового обстеження осіб за наявності новоутворень шкіри за допомогою спеціального сучасного обладнання — дерматоскопа — провела *В.О. Савоськіна*, доцент кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

О.О. Сизон¹, В.І. Степаненко²

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Діагностика та лікування артропатичного псоріазу з урахуванням даних про патогенез та особливості клінічного перебігу дерматозу

Мета роботи — удосконалення діагностики, диференціальної діагностики і підвищення ефективності терапії хворих на артропатичний псоріаз (АП) з урахуванням даних про особливості патогенезу та клінічного перебігу псоріатичної хвороби (ПХ).

Матеріали та методи. Комплексно обстежено 187 хворих на АП із тривалістю захворювання від 8 до 24 років, у більшості з яких виявлено супутні соматичні захворювання.

Результати та обговорення. Встановлено, що за останніх 20 років (1993—2014 рр.) кількість зареєстрованих випадків псоріазу серед населення Львівської області зросла в 1,9 разу. Систематизовано клініко-класифікаційні ознаки ПХ, запропоновано патогенетично обґрунтовану термінологію визначення етапів розвитку АП, встановлено специфічні ознаки АП з патогенетичним обґрунтуванням первинної локалізації ураження суглобів у ділянках підвищеного травмування сухожильно-зв'язкового апарату і його взаємозв'язку з псоріатичним ураженням нігтів. Розроблено діагностичні критерії і пошуковий алгоритм диференціальної діагностики АП. Доведено необхідність у використанні методів ультразвукової та магнітно-резонансної діагностики суглобів у хворих на псоріаз у зв'язку з частим (10,7 %) виявленням ентезопатій без патологічних рентгенологічних змін у суглобах. Значна кількість (79,8 %) супутньої патології послужила стимулом для розробки клінічних маршрутних карт хворих на АП для виявлення найпоширеніших коморбідних станів.

Виявлено в сироватці крові хворих вірогідне зменшення ($p < 0,01$) кількості імунотропних клітин із фенотипом CD3⁺ на 50 %, CD22⁺ або В-лімфоцитів — на 46,6 %, помірне зменшення вмісту CD4⁺ на 12,9 %, CD8⁺ — на 19,6 % і підвищення вмісту CD16⁺ на 18,4 %, цитокінів IL-1β в 5–11 разів, IL-8 в 60 разів, IL-17 у 10 разів, IL-22 у 5 разів, стрес-гормона — кортизолу вдвічі, IgG у 5 разів і імуноглобулінів IgM, ЦИК у 3 рази, що свідчить про напруженість стрес-реалізуючих механізмів. Вірогідне підвищення концентрації цих цитокінів у сироватці крові (в понад 2–3 рази) і синовіальній рідині (в понад 2–5 разів порівняно з сироваткою крові; $p < 0,05$) хворих у перші місяці виникнення суглобового синдрому ПХ може слугувати додатковим діагностичним критерієм для ранньої діагностики АП.

Розроблено патогенетично обґрунтовану тактику покрокового алгоритму комплексної терапії хворих АП із апробацією нестероїдних протизапальних («Аркоксія»/«Наклофен дуо») та хворобомодифікуючих («Сульфасалазин ЕН»/метотрексат) препаратів і автогемотерапії, яка сприяє підвищенню ефективності лікування зі збереженням працездатності, поліпшенням якості життя хворих, що підтверджується нормалізацією клініко-лабораторно-інструментальних показників.

Висновки. Лише комплексний підхід до обстеження хворих на псоріаз з ураженням опорно-рухового апарату може забезпечити ефективність ранньої діагностики артропатичного псоріазу та його лікування.

Ключові слова

Артропатичний псоріаз, коморбідні захворювання, діагностика, диференціальна діагностика, лікування.

Нині псоріатичну хворобу (ПХ) розглядають як системне захворювання, що уражує не лише шкіру, а й суглоби та може супроводжуватися розвитком типових коморбідних станів, а саме: серцево-судинної патології, хронічних за-

пальних захворювань кишечника, метаболічного синдрому [4, 10–12].

Домінуючою вважають генетичну мультифакторну концепцію формування псоріатичного процесу, в основі якого лежить Т-лімфоцито-

опосередкований гіперпроліферативний стан кератиноцитів чи кісткової тканини, що формується в організмі на тлі численних імунопатологічних і неімунних процесів [12, 13, 15].

Артропатичний псоріаз (АП) — хронічне системне прогресуюче захворювання із групи серонегативних спондилоартритів (СПА), що асоціюється з псоріазом і характеризується локалізацією патологічного процесу в тканинах опорно-рухового апарату з розвитком множинних ентезитів, періостальної проліферації, ерозивного артриту, кісткової резорбції [1–3]. Псоріаз уражує приблизно 2 % населення, а у 30–40 % з них діагностують псоріатичний артрит (ПСА), за якого в 11–19 % випадків розвивається інвалідність [1, 5, 6].

Значне поширення, розмаїття гіпотез етіопатогенезу АП та варіабельність клінічних виявів, брак уніфікованої термінології, класифікаційно-клінічних ознак, діагностичних критеріїв, алгоритмів диференціальної діагностики і терапії вказують на актуальність проблеми цього захворювання [7, 8, 14, 16, 17]. Хронічно-рецидивний перебіг АП та неухильне прогресування хвороби з розвитком непрацездатності призводять до суттєвого погіршення якості життя хворих, що визначає його медико-соціальне значення. Беручи до уваги роль компонентів стрес-індукованої імунно-ендокринної системи при розвитку АП, актуальним є уточнення ролі основних показників імунної системи, стрес-гормона кортизолу в патогенезі захворювання з метою визначення додаткових діагностичних критеріїв та оцінки ефективності лікування різних варіантів перебігу АП.

Матеріали та методи

Під нашим комплексним обстеженням перебували 178 хворих на АП. Особливості перебігу АП додатково вивчали на основі аналізу 315 історій хвороб пацієнтів з тривалим анамнезом ПХ. Групу контролю становили 36 клінічно здорових осіб. Вплив АП та схеми терапії на якість життя пацієнта оцінювали за допомогою психометричних анкет-опитувальників: DLQI, PDI, PASE, CPDAI, Зунга та індексу PASI.

Біохімічні дослідження (вміст загального протеїну, активність трансаміназ) вимірювали за допомогою набору реактивів виробництва «SIMKO Ltd», а амілази, холестеролу, сечовини, рівень тимолової проби, білірубину — з використанням БІО-Lachema-Тест (БРНО): AMS, CHOL-150, TG, Urea- 450, TTT-150, Bil st). Рівень субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів визначали з використанням еритроцитарних діагностикумів «Анти-СД3 (відповідно СД4, СД8, СД16, СД22)» за реакцією розеткотворення монокло-

нальних антитіл до диференційованих антигенів поверхні клітин. Концентрацію сироваткових IgM, IgA та IgG вивчали шляхом імунферментного аналізу (ІФА) за допомогою набору «IgM (відповідно IgA, IgG) загальний-ІФА-БЕСТ» з використанням твердофазового методу імунаналізу за принципом «сандвіча». Рівень ЦІК досліджували за методом преципітації в розчинах різної концентрації поліетиленгліколю. Моніторинг концентрацій цитокінів ІЛ-1β, ІЛ-8, ІЛ-17 у сироватці крові і синовіальній рідині проводили з використанням реактивів «ИНТЕРЛЕЙКИН-1бета (відповідно ІЛ-8, ІЛ-17) — ІФА-БЕСТ», а рівень ІЛ-22 — Human ІЛ-22 ELISA за методом, який базувався на «сандвіч»-варіанті твердофазового ІФА із застосуванням моноклональних антитіл до зазначених інтерлейкінів. Концентрацію кортизолу в сироватці крові визначали лише зранку за допомогою реагентів «Кортизол-ІФА-БЕСТ» за методом твердофазового ІФА з моноклональними антитілами. Серологічні (рівні РФ, С-реактивного протеїну, АСЛО) показники визначали за кількісними і якісними методами.

Стан суглобів, м'яких тканин оцінювали за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) на апараті Excelart Vantage ZGV Atlas (Toshiba Medical System) та ультразвукових методик (УЗД) на апаратах LOGIQ 3, ALOKA PROSOUND SSD 35 SX.

Статистично отримані результати опрацьовували за допомогою пакета ліцензійної програми Statistica for Windows 6.0 з використанням параметричних і непараметричних методів.

Результати та обговорення

На підставі результатів досліджень (аналізу медичної літератури та даних власних спостережень) доведено, що розвиток АП треба розглядати з позиції генералізованої ентезопатії як генетично детермінованої патологічної адаптаційної реакції. Правомірним є введення в медичну термінологію таких стадій розвитку АП: псоріатична ентезопатія, ПСА та деформівний ПСА. Псоріатична ентезопатія як початкова стадія АП виявляється здебільшого артралгіями і підтверджується лише за допомогою УЗД, МРТ. Запальний процес з ураженого сухожильно-зв'язкового апарату переходить на синовіальну оболонку суглобів (синовіальна форма) і кістку (синовіально-кісткова форми) з розвитком ПСА, в подальшому — деформівного ПСА, які діагностують і рентгенологічно.

Клінічний перебіг ПХ характеризується поєднанням шкірного (псоріазу), суглобового (АП) та системного синдромів. Ми узагальнили класифікаційні ознаки ПХ [5, 6], а саме:

1. Наявність шкірного синдрому при ПХ треба оцінювати із урахуванням: поширеності запального процесу (обмежений, десимінований чи поширений, дифузний, універсальний псоріаз чи псоріатична еритродермія — ПЕ); характеру морфологічних елементів висипки (вуглярний чи типовий та атиповий псоріаз — плямистий, ексудативний, екзематичний, себорейний, інтертригінозний, пустульозний (Цумбуша, Барбера), папіломатозний, застарілий, рупіодний, фолікулярний, подразнений); розміру елементів висипки (дрібнобляшкоподібний — міліарний, лентикулярний, нумулярний, бляшкоподібний, крупно-бляшкоподібний, дифузний псоріаз, універсальний); ступеня інфільтрації псоріатичних бляшок (помірний, виразний, різко виразний); форми тяжкості клінічного перебігу за індексом PASI (нетяжка, середньої тяжкості, тяжка, дуже тяжка); стадії шкірного псоріатичного процесу (прогресуюча, стаціонарна, регресуюча); діагностичних тестів (псоріатична тріада з феноменами: «стеаринової плями», «термінальної плівки», «цяткової кровотечі» (Ауспіца) або «кров'яної роси» (Полотебнова)), феномен Кебнера, симптом Картамишева); сезонності висипки (зимовий, літній, змішаний типи); частоти рецидивів (рідко, помірно, часто, безперервно рецидивний); чутливості до УФ-променів (фоточутливий, фототоксичний); характеру ушкоджень нігтьових пластинок (ранні форми — цяткова оніходистрофія чи «симптом наперстка», плямиста форма Кейнінга—Гасенфлюга, або симптом «масляних плям»; пізні форми: оніхогрифоз у вигляді «симптому піщаних хвиль», «кігтя птаха», оніхолізіс); гістологічних ознак (гіпер-, паракератоз, акантоз, мікроабсцеси Мунро та ін.).

2. Наявність суглобового синдрому ПХ передбачає оцінку уражень опорно-рухового апарату (ОРА) згідно: з локалізацією (періартикулярне ушкодження — ентезит, тендовагініт), артикулярне ураження (артрити); за кількістю ушкоджених суглобів (моно-, оліго-, поліартрит); за симетричністю (симетричний, асиметричний); за клінічним перебігом і анатомічним варіантом ушкоджень (периферична форма з домінуючим ураженням дрібних суглобів кистей (дистальний, променевиї, проксимальний чи ревматоїдноподібний, псевдоподагричний типи) або з домінуючим ураженням середніх і великих суглобів, центральна чи Бехтероподібна (аксіальний, спондилоартритичний типи), поєднана та перехресні форми); за стадією перебігу і рентгенологічною недостатністю (псоріатична ентезопатія — прихована, артралгічна форми, псоріатичний артрит — синовіальна, синовіально-кісткова форми, деформівний ПсА); за

фазою і ступенем активності (функціональна недостатність (ФН) I, II, III ступеня, фаза ремісії); функціональною активністю суглобів (ФАС) і професійною придатністю (збережена ФАС (ФН-0) і порушена ФАС зі: збереженням професійної придатності (ФН-1), порушенням професійної придатності зі зміною професії (ФН-2) та втраченою здатністю до самообслуговування (ФН-3)); за темпом розвитку (хронічний повільний, швидко прогресуючий і латентний перебіг).

3. Наявність системних ушкоджень: без/із системними виявами (запальні захворювання кишечника (ЗЗК), цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія (ДЛП), артеріальна гіпертензія (АГ), метаболічний синдром (МС), неалкогольна жирової хвороба печінки (НЖХП) та ін.).

Для уніфікування діагностики ПХ ми розробили анкету обстеження пацієнтів на основі спрощеного варіанта запропонованих класифікаційних ознак.

На сьогодні не існує єдиної системи діагностичних етіопатогенетичних критеріїв АП, а всі відомі — базуються на наявності уже сформованого ПсА. Для удосконалення критеріїв встановлення діагнозу АП ми враховували специфічні діагностичні ознаки подібних хронічних артритів, зокрема: ревматоїдного артрити (РА), групи СпА (особливо анкілозуючого спондилоартрити (АС), реактивного артрити (РеА), артрити при запальних захворюваннях кишечника (АЗЗК)). Псоріатичному артрити притаманні риси АС, РеА, РА, проте ушкодження ДМФС (за критеріями Moll&Wright, Mathies, Інституту ревматології РАМН, Vasey& Espinoza, CASPAR) є його специфічною ознакою, яку ми враховували під час розробки діагностичних критеріїв АП.

На підставі аналізу даних 315 історій хвороб пацієнтів виявлено специфічні ознаки АП: паралелізм перебігу шкірного та суглобового синдромів, від'ємна реакція на наявність РФ, асиметричний моно-, олігоартрит переважно великих суглобів (колінних, гомілковоступневих), ураження ДМФС кистей, остеоліз. Виявлено і обґрунтовано первинну локалізацію АП у зонах, які найчастіше зазнають травмування (згідно з феноменом Кебнера) — в сухожильно-зв'язковому апараті, та описано їхній взаємозв'язок з ураженням нігтів (гістологічно ніготь і ДМФС зв'язані через сухожилок, що розгинає останній, який випускає поверхневі волокна, формуючи товстий періост на дорсальній поверхні дистальної фаланги).

Згідно з аналізом результатів власних досліджень [5, 6, 16, 17], для встановлення діагнозу АП рекомендують діагностичні критерії, які складаються з трьох основних і чотирьох додаткових.

Основні критерії: наявність хронічного периферичного і/або осьового суглобового синдрому (ентезит/артрит); від'ємна реакція на наявність РФ та anti-МСV; псоріатичні ураження шкіри і/або нігтьових пластинок на момент обстеження чи в анамнезі.

Додаткові критерії: домінування асиметричного ушкодження суглобів за периферичним (моно-, олігоартрит, особливо ДМФС) або осьовим (сакроілеїт і/або спондиліт) типом; наявність остеодеструктивних (остеоліз, анкілоз) чи остеопроліферативних (гіперостозів, періоститів, синдесмофітів) рентгенологічних змін; відсутність тригерної інфекції (антитіл до хламідій (ПФ, ПЛР), ентеробактерій) в анамнезі за останній місяць; відсутність тофусів і урикемії (в нормі у чоловіків до 0,42 ммоль/л, або 7 мг %, у жінок до 0,36 ммоль/л, або 6 мг %) чи вузликів Гебердена та Бушара.

Ймовірний діагноз АП вимагає наявності чотирьох критеріїв: трьох позитивних великих і одного малого (3 + 1). Ймовірний АП, зокрема при ЛАП чи АП з позитивним РФ, слід виставляти теж за наявності чотирьох критеріїв (2 + 2). Інтерпретація запропонованих критеріїв дає змогу встановити поєднані діагнози: АП і РА (при протилежних значеннях другого основного і 1 (а) додаткового критеріїв); АП і АС (при трьох позитивних основних і протилежному значенні 1 (б) додаткового критеріїв); АП і РеА (при трьох позитивних основних і протилежному значенні третього додаткового критерію).

За допомогою аналізу результатів досліджень удосконалено пошуковий алгоритм діагностики АП, який передбачає диференціацію його з подібними артритами: РА, АС, РеА, дегенеративним — остеоартрозом (ОА) і метаболічним — подагричним артритом (ПДА). Відповідний алгоритм передбачає здійснення семи пошукових етапів [6, 9]:

1. Верифікація за клінікою (наявність болю лише за певних рухів, болючих точок, набряків, обмеження пасивних рухів) і позитивними даними лабораторно-інструментальних ознак запалення періартикулярного (за допомогою УЗД, МРТ) чи артикулярного ураження (УЗД, МРТ, Rg-діагностик) суглоба.

2. Визначення наявності РФ/анти-МСV і верифікація діагнозу РА за критеріями АСР, 1987. Для ревматоїдоподібного АП характерні анкілоз плюснефалангових суглобів, ДМФС і ПДМФС одного пальця, остеоліз, незначний локальний остеопороз. При серопозитивності за РФ чи анти-МСV, симетричності патологічного суглобового процесу, особливо ПДМФС, ДМФС та наявності псоріатичних шкірних висипань встановлюють поєднаний діагноз — РА + АП.

3. Обстеження пацієнта щодо псоріатичних висипань на шкірі, змін нігтьових пластинок на момент огляду чи в анамнезі.

4. Виключення тригерної інфекції під час мікробіологічного дослідження біологічних секретів за ПЛР: уrogenітальної (хламідій, уреоплазми) при хворобі Рейтера та кишкової (сальмонели, шигели, ієрсинії) при синдромі Рейтера, які класично виявляються артритом, кон'юнктивітом, уретритом. Діагноз РеА встановлювали за критеріями, запропонованими німецькою ревматологічною спілкою (1995).

5. Діагностика позасуглобових виявів (вузлики Гебердена і Бушара — при ОА з підтвердженням діагнозу за рекомендаціями американської колегії ревматологів (1990) та тофуси, урикемія — при ПДА з використанням діагностичних критеріїв, запропонованих Інститутом ревматології РАМН (1985)).

6. Визначення домінування локалізації (периферична/центральна) і симетричності суглобового синдрому. Анкілозуючому спондилоартриту, згідно з Нью-Йоркськими діагностичними критеріями, притаманний двосторонній сакроілеїт (при АП — односторонній, а в разі двостороннього є відставання патологічного процесу на одну рентгенологічну стадію з одного боку). За наявності псоріатичних висипань, двостороннього ураження осьового скелета (однієї рентгенологічної стадії) встановлюють поєднаний діагноз: АП + АС.

7. Опис рентгенологічних особливостей кісткової патології (переважання остеолізу, анкілозу, гіперостозів, періоститу над остеопорозом).

Встановлено, що протягом останніх 20 років облікована захворюваність на псоріаз на Львівщині зросла в 1,9 разу на тлі росту в 2,2 разу вперше встановлених діагнозів, особливо у міських мешканців (> у 2 рази), чоловічої статі (2,5 : 1), працездатного віку, що сприяє зростанню рівня їх госпіталізації (> у 3 рази). З огляду на недосконалість системи медико-статистичної звітності та неузгодженість термінології неможливо визначити вірогідний показник зростання рівня захворюваності на АП.

Аналіз особливостей клінічного перебігу АП у 178 хворих підтвердив переважання хвороби в чоловіків (1,8 : 1) з тривалістю захворювання в 26,9 % випадків до 5 років. Серед обстежених — 64,6 % пацієнтів працездатного віку, 46 % з яких мали групу інвалідності. У 98,9 % хворих на шкірні вияви ПХ передували суглобовим, а в разі клінічного загострення спостерігалось їхнє одночасне виникнення.

Виявлено поширений псоріаз у 70,8 % пацієнтів віком 40—50 років. Серед атипових форм

дерматозу спостерігали частіше ексудативний (6,2 %), себорейний (3,9 %), інтертригінозний (2,8 %). Переважав бляшковий (23,6 %) та великобляшковий (38,2 %) псоріаз у 98,3 % хворих з помірним і виразним ступенем інфільтрації. Домінував змішаний тип псоріазу (62,9 %) середньої тяжкості (65,2 %) у стаціонарній стадії перебігу (57,9 %) з частими рецидивами (48,3 %), у 83,2 % випадках — з оніходистрофією, ступінь ураження якої залежав від активності АП і здебільшого передував виявам артриту. Серед ранніх форм псоріатичного ушкодження нігтів частіше виявляли цяткову оніходистрофію (33,1 %), плямисту форму Кейнінга—Гасенфлюга (23,0 %). Пізні форми виявлялися в 16,3 % хворих у вигляді гіпер-, артрофій, оніхолізу.

Дебют АП у 47,8 % пацієнтів характеризувався незначними змінами з боку ОРА, які у 63,5 % виникали в інтервалі 5—15 років після перших виявів псоріазу. У 2 хворих початок ПХ мав вияви суглобових ушкоджень, а через 2—3 роки уражалася шкіра. Встановлено чіткий взаємозв'язок АП зі спадковим (15,2 %), стресовим (35,4 %), алкогольно-інтоксикаційним (7,3 %), тонзиллярним (6,1 %), моно- та політравматичним (15,7 %) чинниками.

Хворі з вірогідним діагнозом АП скаржилися найчастіше на біль і скутість рухів суглобів кистей (67,4 %), біль у п'ятках (43,3 %), псоріатичну висипку (100 %), ураження нігтів (83,2 %) та запально-ціанотичний колір, набряк шкіри над ураженими суглобами (94,9 %), а саме: над окремими суглобами пальців (симптом «редиски») діагностували у 47 (26,4 %), над трьома суглобами одного пальця (дактиліт) — у 83 (46,6 %) осіб.

Серед периферичних суглобів частіше (до 75,3 %) виявляли артрит трьох і більше суглобових зон. У 120 (67,4 %) хворих виявлено АП з домінуванням ураження дрібних суглобів кистей, серед яких: за променевим типом — у 46,6 % та з ознаками мутиляції — у 14,0 %. Ураження середніх і великих суглобів спостерігали в 21,9 % осіб з переважанням асиметричного ушкодження і наявністю у 6,2 % хворих гідроартрозу. Центральну форму АП з ознаками чи без уражень периферичних суглобів виявили у 19 (10,7 %) хворих. У 153 (85,9 %) пацієнтів спостерігали хронічний повільний перебіг АП. Латентний АП діагностували у 19 (10,7 %) хворих лише під час обстеження.

Залежно від вияву ФН у хворих діагностували скутість, обмеження рухів в уражених суглобах від 15 хв до 1,5 год. У 3 хворих виявили обмеження рухливості шийного відділу хребта менше ніж 16 см за максимального закидання голови (N = 16—22 см) і збільшення відстані до

5 см у разі максимального нагинання підборіддя до груднини (N = 0—2 см). При цьому симптом Форест'є сягав 14 см і більше через гіперлордоз шийного відділу. Порушення гнучкості хребта в грудному відділі виявили у 8,4 % пацієнтів під час проби Отта, яка становила 2—3 см (у здорових — 4—5 см). За позитивними симптомами Кушелевського 1—2, Патрика та Меннеля 1—3 у 6,2 % хворих з больовим синдромом у крижово-поперекових сполученнях запідозрили сакроілеїт. Обмеження рухомості поперекового відділу виявили у 10,8 % хворих за позитивних симптомів Шобера (до 3 см у хворих, а у здорових — 4—5 см) та Томайера (хворі не могли дотягнути-ся до підлоги 15—25 см). Тривала і виразна ригідність м'язів відображала активність запального процесу більшою мірою, ніж лабораторні тести. Порушену ФАС зі збереженням професійної придатності спостерігали у 43,3 % пацієнтів. ФН суглобів залежала від наявності остеодеструкцій, а перебіг АП — від характеру запального процесу і ФАС.

Псоріатичну ентезопатію підтверджено у 24 (13,5 %) хворих з порушенням ОРА при псоріазі за допомогою УЗД-діагностики, а ПсА — у 88 (49,4 %) і деформівний ПсА — у 66 (37,1 %) пацієнтів рентгенологічно. На рентгенограмах переважали деструктивні зміни ДМФС (47,8 %), міжфалангового суглоба великого пальця стопи (19,7 %), резорбція нігтьової бугристості дистальних фалангів кистей і стоп (29,2 %), ерозивний артрит (43,8 %), анкілозування ДМФС кистей та стоп (12,4 %), остеоліз (20,2 %), грубі асиметричні синдесмофіти (4,5 %). У 6,2 % пацієнтів псоріатичний сакроілеїт виявлявся переважанням однобічного нерівномірного звуження суглобової щілини, остеопорозом. У 4 (2,2 %) хворих на псоріаз виявили приховані остеопатії.

Вважаємо, що первинною мішенню при АП є запалені зв'язки, тому особливої уваги надавали оцінці стану сухожильно-зв'язкового апарату у хворих шляхом використання УЗД [9] під час обстеження колінних суглобів (42,1 %), кистей (21,3 %), стоп (14,0 %). Серед них у 13,5 % хворих спостерігали ентезити, у 6,0 % — підшовні фасціїти, у 24,7 % — синовіїти, у 8,9 % — тендовагініти довгого м'яза-згинача пальців. Наявність ентезопатій вказує на правомірність застосування терміну «псоріатична ентезопатія» як початкової стадії розвитку АП. Ехогенність синовіальної оболонки внаслідок набряку була низькою у 67,6 % осіб, а її проліферація охоплювала 52,0 % великих суглобів. Нечіткість контура суглобових поверхонь спостерігали в 72 (40,5 %) випадках АП, а з них у 17,4 % залежно

від різновиду суглобів — випіт з товщиною рідини 1,5–15 мм. У 43,8 % хворих візуалізували руйнування хряща з утворенням ерозій, субхондральних крайових кіст діаметром до 3 мм, які частіше утворювалися на поверхнях кістки, не прикритих хрящем. Дегенеративно-дистрофічні зміни суглобів, характерні для остеоартрозу, визначили в 37,1 % пацієнтів, що стало основою для встановлення діагнозу деформівного ПсА. У 10,7 % хворих без суглобових рентгенологічних змін при УЗД виявили ознаки запалення ОРА. Таким чином, рекомендовано хворим на псоріаз з метою раннього виявлення АП проводити УЗД і Rg-дослідження дрібних суглобів, хребта раз на 2–3 роки.

Оцінюючи результати денситометрії в анамнезі та під час обстеження виявили, що у 38,0 % пацієнтів з АП показники стану кісткової тканини перебувають у межах норми, для 45,0 % характерна остеопенія і лише в 17,0 % випадків констатували остеопороз.

Під час обстеження 7 (3,9 %) пацієнтів на МРТ визначили сакроілеїт I–II ступеня, у 4 (2,2 %) — на головках стегнових кісток крайові кісткові розростання до 3–5 мм, у 11 (6,2 %) — вияви деформівного остеоартрозу колінних суглобів II–III ступеня. Лише з використанням МРТ та УЗД у 13,5 % пацієнтів було доведено наявність клінічно не виявленого ентезиту і, як наслідок, — прилеглий остит ще на ранніх стадіях АП. Діагностований при МРТ-дослідженні остит слід вважати початковою стадією розвитку ПсА з подальшим ураженням кістки, яке підтверджується рентгенологічно. Загальний зв'язок ентезиту і оститу при АП також має анатомічну основу, що пояснюється відносною відсутністю компактного шару кістки в місцях сполучення волокнистого хряща зі зв'язкою.

Легкий перебіг псоріазу при PASI ≤ 10 спостерігали у 10,7 % пацієнтів, середньої тяжкості та важкий перебіг дерматозу — в 159 (89,3 %) випадках. АП мав виразний вплив на якість життя у 55,1 % пацієнтів з індексом DLQI = $(19,5 \pm 0,6)$ бала і надзвичайно виразний — у 43,8 % з DLQI = $(27,3 \pm 1,7)$ бала. Деталізований аналіз анкет DLQI, як і при PDI, підтвердив однаково негативний вплив (3,0–5,2 бала) АП на відчуття хворих, бажання лікуватися. Якість життя у хворих на АП прямо залежала від ФН суглобів (найбільший показник був при ФН III — $(25,7 \pm 1,1)$ бала), тривалості перебігу АП (за анамнезу понад 26 років DLQI = $(28,3 \pm 1,4)$ бала).

У хворих на АП «результат А/ступінь розвитку деструктивних змін» і «результат В/ФН суглобів» тестів PASE [14] за прихованої псоріатичної ентезопатії був найменшим: відповідно

($18,9 \pm 3,7$) та ($27,6 \pm 3,2$) бала. Найбільші показники реєстрували в разі деформівного ПсА — ($33,4 \pm 1,2$) та ($38,9 \pm 2,1$) бала. Виявлений у 4 пацієнтів прихований перебіг АП є підтвердженням того, що тестування за шкалами PASE потрібне для раннього виявлення у хворих перших ознак змін ОРА.

Комплексне визначення тяжкості шкірних і суглобових уражень при ПХ за критеріями CPDAI засвідчило оцінку активності виявів периферичного артриту в 379 балів; шкірних ознак — в 380; ентезиту, дактиліту відповідно — в 49 і 160 балів і уражень хребта — в 35 балів. Найбільше було хворих із тяжким ступенем активності периферичного ураження > 4 суглобів (285 балів) і середнім ступенем ураження шкіри (232 бали). Інформативним виявилось визначення DLQI та CPDAI, за яких оцінка якості життя пацієнтів асоціювалася з особливостями клінічного перебігу АП. За шкалою Зунга виявили поширення депресії в межах від 54,3 (легка) до 67,8 % (помірна) залежно від активності АП. У хворих на АП у поєднанні зі соматичними захворюваннями спостерігали значне зниження якості життя та помірну депресію.

У хворих на АП виявлено гіпохромну анемію легкого та середнього ступенів, лімфопенію (26,9 %) або лімфоцитоз (20,2 %), збільшення ШОЕ (17,7–40 мм/год) залежно від ФН суглобів. У двох пацієнтів під час виявлення РФ зазначили верхню межу норми і в одного — позитивний результат. У 52,8 % хворих зауважили позитивацію за рівнем АСЛ-О та частіше (27,5 %) — верхню межу норми рівня С-реактивного протеїну.

У хворих виразність змін показників деяких обмінних процесів прямо залежала від давності, активності АП, наявності супутньої патології. Встановлено вірогідне зниження вмісту загального протеїну і альбумінів (в 1,2 разу) сироватки крові хворих, збільшення рівнів α_2 - та γ -глобулінів (в 1,1–1,3 разу), що може бути наслідком гіперпродукування імуноглобулінів. Наявність диспротеїнемії підтверджувалася збільшенням удвічі показників тимолової проби. Підвищення рівня сироваткової сечової кислоти вдвічі і більше, на нашу думку, зумовлене надмірним запаленням епітелію, синовії. Спостерігали підвищення активності АлАТ (у 1,5–1,8 разу), АСТ (у 1,7–2 разу), амілази (в 1,2–1,3 разу). Про зміни ліпідного обміну у хворих на АП свідчить зростання концентрації тригліцеридів (у 1,5–1,8 разу), холестеролу (в 1,2 разу) за суттєвого зменшення β -ліпопротеїдів у 81 % осіб. Загальне зниження рівня серомукоїдів в 1,5–2 рази вказує на ушкодження сполучної

тканини. У хворих з АП у 60,1 % випадків підтвердили запальний біохімічний сироватковий і холецистобілярний синдроми.

Для порівняння ролі імунологічних показників під час лікування хворих на АП поділили на дві групи: I — хворі з початковою стадією АП і ФН I ступеня, II — зі сформованою кістково-суглобовою патологією при АП і ФН II—III ступеня. Імунопатологічний процес реалізували при АП первинно за рахунок дисбалансу відносної та абсолютної кількості Т-, В-лімфоцитів порівняно з контрольною групою: вірогідне зниження кількості імунокомпетентних клітин із фенотипом CD3⁺ на 50,0 % ((0,90 ± 0,03) г/л — у хворих та (1,80 ± 0,02) г/л — у групі контролю; p < 0,01), CD 22⁺ чи В-лімфоцитів на 46,6 % (відповідно (0,39 ± 0,01) г/л та (0,73 ± 0,03) г/л; p < 0,01), помірне зменшення кількості CD4⁺ на 12,9 % ((0,54 ± 0,02) г/л та (0,62 ± 0,03) г/л; p < 0,01), CD8⁺ на 19,6 % ((0,37 ± 0,01) г/л та (0,46 ± 0,01) г/л; p < 0,01) і підвищення вмісту CD16⁺ на 18,4 % ((0,31 ± 0,01) г/л та (0,38 ± 0,02) г/л; p < 0,01). Залежно від стадії формування АП статистично вірогідну різницю (p < 0,05) спостерігали між I і II групами за рівнями CD4⁺ Т- та CD22⁺ В-лімфоцитів. За дебюту і без тривалої ремісії при АП зміни в клітинних субпопуляціях були найбільшими.

Під час оцінки гуморальної ланки імунітету виявлено, що більшість показників IgA у хворих вірогідно не відрізнялася від контрольних. Найчіткіші зміни спостерігали в групі з виразною поліартикулярною формою АП та дифузним шкірним патологічним процесом: (2,3 ± 0,7) мг/мл при (1,9 ± 0,1) мг/мл у групі контролю (p < 0,01). У хворих на АП спостерігали загальну тенденцію підвищення показників IgM утричі (p < 0,01) та IgG у 5 разів (p < 0,01), зокрема: у I групі рівень IgM становив (3,1 ± 0,1) мг/мл, а IgG — (47,6 ± 3,5) мг/мл (p < 0,01); для II групи відповідно — (2,6 ± 0,2) мг/мл та (49,2 ± 3,9) мг/мл (p < 0,01). Крім цього, спостерігали й статистично вірогідну різницю між двома групами за рівнем IgM (p < 0,05). Діагностичне значення збільшених рівнів IgM свідчить про можливість персистуючої інфекції, а IgG — про хронізацію інфекції. В умовах імунних дефектів порушується здатність підтримувати імунну толерантність, про що свідчить підвищення вмісту ЦІК на початку розвитку АП — (136,3 ± 5,1) ум. од. та при виразному — (141,4 ± 6,1) ум. од., і може справляти блокувальний ефект на рецепторну ланку Т-лімфоцитів, зумовлювати зниження їхньої кількості в крові.

З огляду на схожість механізмів розвитку АП і РА перспективним стало визначення значення у

патогенезі АП цитокинової активності ІЛ-1β, ІЛ-8, ІЛ-17, ІЛ-22. Спостерігали підвищення в 5—11 разів рівня ІЛ-1β у сироватці крові хворих, зокрема: у дебюті АП — до (9,4 ± 1,5) пг/мл, за вираженого — (20,2 ± 2,1) пг/мл та (1,8 ± 1,2) пг/мл — у групі контролю (p < 0,01). Зауважили перевищення в 60 разів рівня ІЛ-8 у сироватці крові ((153,9 ± 17,4) пг/мл; p < 0,01) відповідних еталонних показників із найбільшим значенням у пацієнтів II групи — (197,6 ± 23,4) пг/мл. Виявлене у хворих переважання цитокинів макрофагального походження (ІЛ-1β, ІЛ-8), особливо на ранніх етапах розвитку АП, із вірогідною різницею між показниками I і II груп (p < 0,01) дало змогу прогнозувати розвиток у них кістково-деструктивних процесів. У хворих на АП рівень прозапального ІЛ-17 збільшився (за дебюту (13,7 ± 3,1) пг/мл, за виразного — (19,4 ± 2,8) пг/мл та (1,6 ± 0,5) пг/мл — у групі контролю; p < 0,01) з виразною тенденцією до його зростання у перших 6 міс від моменту появи суглобового синдрому при псоріазі та зниження — починаючи від року. Виявили, що у хворих незалежно від активності АП вміст Th17-зв'язаного ІЛ-22 зростав у 5 разів порівняно з еталоном, становлячи у I групі (25,7 ± 1,8) пг/мл, а в II — (23,8 ± 2,0) пг/мл (p < 0,01). При поліартикулярному АП спостерігали найвищі показники ІЛ-17, ІЛ-22, що свідчить про ризик розвитку автоімунних реакцій. Під час обстеження 11 пацієнтів з синовітом при АП виявили перевищення у 2—5 разів рівнів прозапальних ІЛ-1β, ІЛ-8, ІЛ-17 у синовіальній рідині порівняно з сироваткою крові (p < 0,05). Гадаємо, що підвищення показників цих цитокинів у сироватці крові хворих на псоріаз у понад двічі в перші місяці з моменту появи суглобового синдрому можна використовувати як додатковий критерій для ранньої діагностики АП.

У хворих на АП виявляли перевищення загального рівня кортизолу — ключового фактора у захисних реакціях організму на стрес, практично удвічі — в сироватці крові: (803,0 ± 42,9) нмоль/л у хворих при (440,0 ± 12,2) нмоль/л у групі контролю (p < 0,01) з найбільшим показником у II групі. Оскільки кортизол є регулятором обмінних процесів, то в разі його збільшення закономірними були зміни у хворих рівнів холестеролу, глюкози, протеїнів. Виявлений корелятивний зв'язок різного характеру між змінами деяких імунно-ендокринних показників відображав усі етапи розвитку АП.

З урахуванням системного підходу до обстеження хворих на ПХ ми удосконалили модель розвитку АП. Механізм розвитку псоріазу ще в 1961 р. Г. Сельє навів з позиції адаптаційної теорії, яку в подальшому розширили Г.М. Беляєв і

П.П. Рижко (2005), стверджуючи, що в разі ПХ будь-який подразник сприймають як травму, а захисна реакція стає патологічною внаслідок генетично детермінованого порушення співвідношення гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи. Припускаємо, що взаємозв'язок дисфункції ендокринно-імунної системи й створює умови для імунопатологічної реакції на вплив травматичного фактора, яка відображується в гіперпродуванні кортизолу, ЦІК, ІgG, прозапальних цитокінів, зменшенні рівня CD⁺ Т-лімфоцитів. Основа імунопатологічної шкірної реакції, тобто феномен Кебнера — наявність характерних псоріатичних елементів на травмованих місцях (при АП — це зв'язки), що пояснює специфічність локалізації хвороби. Для пошкоджених псоріатичним процесом шкіри і суглобів характерні однакові гістологічні ознаки: епідермальна і синовіальна гіперплазії, підвищена циркуляція крові, інфільтрація Т-лімфоцитами (Т.І. Шевченко, В.Г. Шлопов, 2001) у поєднанні з підвищеною кількістю певних підтипів дендритних клітин (Г.Н. Дранник, 2007), що сильніше, ніж у здорових людей, стимулюють проліферацію Т-клітин, цитокінів, які генералізують «замкнуте коло» ПХ. Під час розвитку імунної реакції відбувається елімінація фагоцитарною системою антигену з організму, а в разі її неспроможності — імунокомплексне ушкодження кісткових тканин з формуванням автоантигенів. НІА-система кожного індивідуума пояснює варіабельність перебігу ПХ, АП та, власне, за яким шляхом розвиватиметься псоріатичний процес — як шкірний синдром чи шкірно-суглобовий.

З огляду на поєднання АП з соматичними захворюваннями зі спільними патогенетичними механізмами необхідно визначати частоту їхнього виявлення та розробляти рекомендації щодо систематизації ознак діагностики. Ми удосконалили рекомендації членів Іспанської групи псоріазу щодо контролю над коморбідними патологіями у таких хворих [10, 11]. Головної уваги надавали найпоширенішим хворобам, які пов'язують із ПХ: НЖХП, ЗЗК, лімфоми, ССЗ та їхні чинники і фактори ризику (ожиріння, АГ, ДЛП, цукровий діабет II типу; куріння, вживання алкоголю), розвиток депресії.

Соматичну патологію виявлено у 142 (79,8 %) хворих на АП, а саме: захворювання кишечника (холецистопанкреатит, гастрит, коліт) — у 30,9 %, серцево-судинної системи — у 48,9 %, сечостатевої системи (пієлонефрит, сечокислий діатез) — у 14,0 %, цереброваскулярні зміни (остеохондроз, вегето-судинна дистонія) — у 12,9 %, ознаки хронічного бронхіту — у 8,4 % осіб. Залежно від

форми АП, віку хворих досить часто реєстрували АГ (до 30,9 %), ІХС (до 7,8 %), захворювання периферичних кровоносних судин (до 10,7 %). За середньої тяжкості АП у 37–41 % хворих спостерігали надмірну масу тіла і у 25–41 % ожиріння I–II ступеня з кореляційним зв'язком від (+0,6) до (+0,9), а у 46,6 % (83 випадки) з анамнезом хвороби понад 5 років одночасно спостерігали зниження толерантності до глюкози, АГ, зайву масу тіла, ДЛП, що було підставою скеровувати хворих з підозрою на МС до ендокринолога.

Коморбідні стани при АП вимагають ранньої діагностики, оскільки нерідко є причиною ускладнення перебігу хвороби. У разі встановлення діагнозу цукрового діабету II типу потрібно звернути увагу на скарги пацієнта (спрага, часте сечовиділення, порушення зору, схуднення). Скеруванню до фахівця підлягає хворий з підозрою на ЦД, згідно з діагностичними критеріями Американської асоціації діабету: рівень глікованого гемоглобіну HbA_{1c} ≥ 6,5 %; рівень глюкози в плазмі натще ≥ 126 мг/дл чи ≥ 7 ммоль/л, чи наявні класичні симптоми гіперглікемії з рівнем глюкози в плазмі за одноразового навантаження глюкозою — ≥ 11,1 ммоль/л чи ≥ 200 мг/дл.

Доведено, що за надлишкової маси тіла підвищується ризик виникнення ЦД II типу, АГ, ІХС. На підставі діагностичних критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я у хворого на АП підозрюють ожиріння під час визначення: індексу маси тіла (ожиріння — ІМТ > 30 одиниць) або вимірювання талії (якщо обвід талії > 88 см у жінок чи > 102 см у чоловіків), або співвідношення обводу талії та стегон перевищує у чоловіків 1, а 0,9 у жінок.

Згідно з діагностичними критеріями Європейського товариства гіпертензії, хворого скеровують до фахівця у разі таких середніх показників АТ крові: систолічний > 140 мм рт. ст. і/або діастолічний > 90 мм рт. ст.

Дисліпідемія — типова ознака ПХ, тому хворий потребує консультації фахівця в разі будь-якого з діагностичних критеріїв ДЛП: загальний холестерин — ≥ 6,1 ммоль/л, чи ≥ 240 мг/дл; ліпопротеїди низької щільності — від ≥ 100 мг/дл до 160 мг/дл і вище — залежно від ступеня коронарного ризику виникнення ССЗ; ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) — до 40 мг/дл; тригліцериди (ТГ) ≥ 200 мг/дл.

Під час вивчення особливостей метаболічних процесів при АП встановлено спільні порушення системи гомеостазу — метаболічний синдром. У зв'язку з цим доцільно враховувати діагностичні критерії МС Американської асоціації кардіологів, коли хворого скеровують до фахівця у разі трьох і більше критеріїв: обвід талії —

> 102 см у чоловіків та > 88 см у жінок; ТГ — > 150 мг/дл чи наявність ліпостатичного лікування; ЛПВЩ — < 40 мг/дл у чоловіків та < 50 мг/дл у жінок чи спеціальне лікування; АТ — > 130/85 мм рт. ст. чи лікування від АГ; рівень глюкози в крові натще — > 100 мг/дл.

Нині особливої актуальності набула проблема діагностики та лікування НАЖХП, що патогенетично пов'язана з ожирінням, ЦД II типу, атеросклерозом, псоріазом. Вважаємо, що НАЖХП — вияв порушення роботи печінки при МС, тому хворого належить скерувати до фахівця в разі наявності супутньої патології (ЦД, АГ, ожиріння, МС або ДЛП) чи перевищення норми вдвічі двох послідовних печінкових проб (АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТ). ЗЗК також пов'язують із АП, тому цей діагноз запідозрюють у разі частішої діареї, появи крові у випорожненнях, хворобливих позовів до дефекації, ректального болю, кровотечі. Для точної діагностики НАЖХП, ЗЗК потрібні ендоскопічні дослідження, що виходить за межі дерматологічної практики.

У хворих на АП збільшується ризик розвитку лімфоми, що пов'язують із патофізіологією ПХ та прийомом ХМП, тому вони потребують спостереження за її можливими виявами (збільшення лімфовузлів, схуднення, лихоманка, пітіння вночі, втрата апетиту, кашель, втома, диспное).

Серед обстежених хворих на АП кількість пацієнтів, які мали шкідливі звички, зокрема курили та зловживали алкогольними напоями, коливалася у різних клінічних групах та становила від 38 до 46 % та від 5 до 23 % відповідно. У зв'язку з цим під час обстеження хворого на АП за тестом CAGE, що складається з чотирьох запитань стосовно шкідливих звичок, доцільно скеровувати пацієнта до профільного спеціаліста в разі результату CAGE \geq 2.

Таким чином, недосконалість стандартів діагностики та терапії АП потребує врахування досвіду дерматологів щодо тактики комплексного обстеження в хворих. Первинна діагностика АП, коректне скерування пацієнтів до профільних спеціалістів перебувають у площині первинної ланки медичної допомоги й потребують залучення сімейних лікарів.

На підставі оцінки наявних підходів до лікування АП ми розробили поетапний алгоритм терапевтичного ведення цих хворих [7, 8]:

Крок 1. Для дезінтоксикації організму хворого на АП застосовують «Реосорбілакт» (3–5 разів внутрішньовенно по 200,0 мл), антиоксидантні препарати (вітамін Е по 1 капсулі щоденно).

Крок 2. Здійснення симптоматичних заходів щодо усунення виявів коморбідних станів, які

могли впливати на перебіг ПХ, з використанням належних засобів на тлі дієти № 15.

Крок 3. Зменшення ознак запалення шляхом застосування симптомомодифікуючої терапії: нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), глюкокортикостероїдів (ГКС). НПЗП застосовували як основне лікування за легкого ступеня перебігу АП та допоміжного — в разі середнього й тяжкого. Перевагу потрібно надати НПЗП без інгібуючого впливу на біосинтез глікозаміноглікани хряща: неселективним ЦОГ-2 (диклофенак натрію, або «Наклофен дуо» — по 75 мг двічі на добу); селективним ЦОГ-2 («Етерококсиб», або «Аркоксія» — 60–90 мг/добу). ГКС для системної терапії використовують лише як засіб реанімаційної допомоги для зняття гострого стану.

Крок 4. Зниження активності АП та прогресування деструкції кісткової структури шляхом застосування базисної терапії: хворобомодифікуючі препарати (ХМП), біологічні, сорбційні методи. Тривалий прийом ХМП рекомендують у разі хронізації патологічного суглобового процесу і неефективності попередньої терапії НПЗП протягом 3 міс. Перевагу надають метотрексату — по 7,5–10 мг/тиж, сульфасалазину — 1–2 г/добу.

Крок 5. Призначення в разі зменшення активності АП профілактичної базисної терапії остеопорозу («Кальцемін» по 1 таблетці 3 рази на добу, «Міакальцин» по 200 МО/день протягом 2 міс) та додаткових методів корекції стану кісткової тканини — хондропротектора «Терафлекс Адванс» (глюкозаміну сульфат 250 мг + натрію хондроїтину сульфату 200 мг + ібупрофен 100 мг по 2 капсули 3 рази на добу). Рекомендовано фізіотерапевтичні заходи (ультразвукова терапія, фонофорез), санаторно-курортне лікування (Немирів, Любін Великий).

Крок 6. У разі неефективності перших п'яти кроків рекомендованого лікування слід застосувати біологічні препарати чи комбіновані схеми терапії: ХМП + інший ХМП/біологічний препарат/імунокорекція (імунорикс).

Крок 7. За виразної ФАС та ФН кістково-суглобової системи хворим із АП рекомендують хірургічне лікування.

Для оцінки ефективності запропонованого алгоритму терапевтичного ведення хворих на АП усіх хворих було розподілено на чотири групи. Пацієнтів I групи лікували за стандартною схемою. Хворі II, III та IV (основна) груп отримували модифіковане лікування. Усі розподілені на чотири групи хворі отримували однаково лікування згідно з 1-, 2-, 5- та 7-м рекомендованими терапевтичними кроками. Різниця полягала ось у чому: I група (43 особи) як НПЗП

використовувала «золотий стандарт» для лікування ревматологічних хвороб — неселективний ЦОГ-2 диклофенак натрію («Наклофен ду») та ХМП — метотрексат, якщо не було 6-го терапевтичного кроку; II (44 особи) як НПЗП — «Етерококсіб» («Аркоксію») та ХМП — метотрексат за відсутності 6-го кроку; III (46 осіб) — як НПЗП — «Аркоксію» і ХМП — метотрексат у поєднанні з автогемотерапією (інтерпретація 6-го терапевтичного кроку); IV група, або основна (45 осіб) — як НПЗП — «Аркоксію» і ХМП — «Сульфасалазин ЕН» у поєднанні з автогемотерапією.

Стандартна терапія хворих на АП I групи передбачала застосування сорбентів («Реосорбілакт» по 3–5 процедур внутрішньовенно по 200,0 мл через добу); лікувально-коригуючих засобів (седативних, десенсибілізуючих, гепатопротекторів тощо); НПЗП (диклофенак натрію, або «Наклофен ду» по 75 мг 2 рази на добу); ХМП (метотрексат по 7,5–15 мг/тиж з 5–10 мг фолієвої кислоти); профілактичні засоби остеопорозу («Кальцемін» по 1 таблетці 3 рази на добу, кальцитонін по 200 МО/добу, хондропротектори — «Терафлекс Адванс» по 2 капсули 3 рази на добу); фізіотерапію (ультразвукова терапія, фонофорез); місцеву терапію нашкірних виявів ПХ (кератопластичні засоби, емульєнти).

Пацієнти II, III, IV груп у якості НПЗП отримували високоселективний інгібітор ЦОГ-2 «Етерококсіб» («Аркоксію») по 30–60 мг/добу. Для IV групи хворих, на відміну від I–III, обрали в якості ХМП «Сульфасалазин ЕН» (починали з 500 мг/добу, щотижня додаючи по 500 мг до 2 г/добу). З огляду на зміни імунітокінового стану в комплексне лікування для III і IV груп хворих на АП включили класичну автогемотерапію — як модифікований шостий терапевтичний крок, за допомогою чого прагнули досягти активізації захисних й реабілітаційних механізмів, за схемою: починали з 2 мл крові і кожні 2 доби збільшували дозу на 2 мл, доводячи її до 10 мл і зворотно (на курс лікування 10 ін'єкцій).

Призначення модифікованої терапії 168 (94,4 %) хворих на АП перенесли добре. У трьох осіб після збільшення дози «Сульфасалазину ЕН» з'явилися нудота й головний біль. П'ять пацієнтів скаржилися на інтенсивну втрату волосся під час приймання метотрексату. Після терапії в усіх хворих зникли скарги на обмеження рухів в уражених периферичних суглобах. У разі модифікованої терапії больові відчуття у хворих зникали на 4–7 дів раніше, ніж у I групі (11–14 дів). Ранкова скутість у центральних суглобах спостерігалася у 5 (2,8 %) хворих із IV групи, особливо при ФН II–III ступеня, яку виявили за

наявністю позитивних симптомів Шобера, Томайєра. Порушення гнучкості хребта в грудному відділі, виявлене під час проби Отта, зменшилося, проте у 15 (8,4 %) осіб цей показник сягав нижньої межі норми — 4 см (до обстеження — 2 см). Ураження шийного відділу хребта було повністю відновлено в усіх 5 хворих зі збільшенням показника симптому Форест'є до 15 см.

У жодного пацієнта з АП після лікування не спостерігали ФН III ступеня (до терапії — в 5,1 % хворих), фазу ремісії — у 132 (74,2 %) хворих, серед яких у 58,1 % пацієнтів I, у 63,6 % II, у 84,8 % III та у 88,9 % IV груп. ФН I ступеня була у 20,8 % хворих, а ФН II — у 5,1 % (найбільший відсоток у I групі). ФАС і професійна придатність збереглися у 74,2 % хворих. Таким чином, після терапії активність АП зменшилася на 85,49 %, що позначилося на якості життя хворих.

До лікування у хворих середні показники індексу PASI (від 16,8 до 18,2) не мали вірогідної різниці ($p > 0,05$). Після лікування вищий індекс PASI ($12,4 \pm 0,7$) спостерігався у I групі хворих, трохи нижчий — у II ($9,9 \pm 0,9$), що свідчить про практично однаковий вплив апробованих НПЗП на шкірний синдром ПХ. Найменший середній рівень PASI ($5,1 \pm 0,6$) помічено у хворих основної групи, що засвідчує ліпшу дію «Сульфасалазину ЕН» порівняно з метотрексатом на перебіг ПХ. Лікування хворих III–IV груп дало змогу досягти максимальної клінічної ефективності, оскільки індекс регресу в них становив відповідно $2,4 \pm 0,2$ та $3,6 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) порівняно з $1,4 \pm 0,8$ у I групі.

Показники індексу DLQI у III і IV групах після терапії знизилися на 75 %. Найвищі результати ($p < 0,05$) порівняно з показником до лікування ($22,8 \pm 1,3$) спостерігали в основній групі ($14,2 \pm 0,5$), особливо у хворих з ФН I, про що свідчить перехід із виразного впливу на якість життя пацієнта до лікування з індексом ($19,5 \pm 1,2$) бала в помірно виразний ($9,1 \pm 0,8$) бала. У II групі хворих виявлено невірогідну різницю порівняно з аналогічним показником до лікування ($20,2 \pm 0,7$) бала) і після нього в I групі ($21,2 \pm 0,9$) бала), що вказує на однакову клінічну ефективність «Наклофену ду» і «Аркоксії» за ліпшої переносності та безпечності застосування останнього.

Система CPDAI у хворих підтвердила позитивний вплив апробованої терапії, особливо III і IV схем, на перебіг АП з поліпшенням ФН і ФАС на 85,5 %, нормалізацією виявів ентезопатій, дактиліту на 68,7 %. Спостерігали повільний регрес ознак ураження ОРА в разі центрального АП. Активність шкірного синдрому ПХ зменши-

лася на 68,7 %, а кількість пацієнтів із PASI \leq 10 і DLQI \leq 10 збільшилася на 85,9 %, особливо в IV групі. У разі застосування стандартної терапії спостереження за хворими в середньому тривали 37–38 днів, а за аналізу результатів обстежених із модифікованим лікуванням цей термін зменшився в середньому до 32 доби у II, до 29–30 — у III та до 26–27 у IV групах. Клінічне одужання засвідчено у 63, значне поліпшення — у 68 і поліпшення у 32 хворих за загальної позитивної динаміки у 91,1 % випадків з найвищими результатами у хворих IV групи. Стійкої клінічної ремісії досягнуто в 77 (43,3 %) хворих, у яких не виявлено ознак АП понад рік.

У хворих на АП під впливом запропонованих схем терапії протягом 6 міс кількісна характеристика стану клітинної ланки імунітету повністю не відновилися за збереження тенденції до нормалізації показників. При цьому рівень CD3⁺ Т-лімфоцитів підвищився на 43,8 %, CD4⁺ — на 19,4 %, CD8⁺ — на 14,0 %, CD16⁺ — на 5,3 %, CD22⁺ — на 35 %, особливо в разі середньої тяжкості АП. Застосування «Наклофену дуо» стимулювало подальше збільшення CD16⁺ Т-лімфоцитів ((0,31 \pm 0,01) г/л до лікування та (0,41 \pm 0,03) г/л після) порівняно із використанням «Аркоксії». Сприятливо рівноцінно впливали на динаміку показників клітинної ланки імунітету III і IV схем лікування. Застосування III терапевтичної схеми ліпше впливало ($p < 0,01$) на нормалізацію показників CD4⁺, CD16⁺ ((0,54 \pm 0,02) до та (0,65 \pm 0,012) г/л після лікування для CD4⁺; (0,38 \pm 0,02) до та (0,32 \pm 0,01) г/л після лікування для CD16⁺ Т-лімфоцитів), а IV — на CD3⁺, CD8⁺ Т-лімфоцити, CD22⁺ В-лімфоцити ((0,90 \pm 0,03) до та (1,7 \pm 0,07) г/л після лікування для CD3⁺; (0,37 \pm 0,01) — до та (0,46 \pm 0,01) г/л після лікування для CD8⁺ Т-лімфоцитів; (0,39 \pm 0,02) до та (0,66 \pm 0,01) г/л після лікування для CD22⁺ В-лімфоцитів), особливо в разі легкого перебігу АП.

Встановлено наближено однакову ефективність дії III і IV терапевтичних схем на нормалізацію показників й гуморальної ланки імунітету. Змінені до лікування показники IgG значно ліпше реагували ($p < 0,01$) на застосування IV схеми терапії ((48,5 \pm 2,7) до та (19,8 \pm 2,3) г/л після лікування у IV групі порівняно з (33,1 \pm 5,1) г/л після лікування за III схемою), а показники IgM — III терапевтичної схеми ((2,8 \pm 0,1) до та (1,4 \pm 0,1) г/л після лікування за III схемою порівняно з (2,0 \pm 0,5) г/л після лікування у IV групі). Після застосування запропонованих схем терапії не спостерігали досягнення еталонного значення для ЦІК, окрім відповідних показників у III групі хворих з легким

перебігом АП (139,7 \pm 5,7) — до та (99,7 \pm 2,1) ум. од. після лікування).

Після застосування рекомендованих схем лікування у хворих на АП показники цитокінового профілю (IL-1 β , -8, -17, -22) за збереженої тенденції до зменшення їхнього рівня залишилися поза межами контрольних відхилень. У разі використання другої схеми терапії помічено суттєвіший вплив на перебіг АП порівняно з першою, особливо за середньої тяжкості хвороби, за значенням IL-1 β ((16,0 \pm 3,3) пг/мл — за I та (9,9 \pm 2,4) пг/мл — за II схемою); IL-17 (12,4 \pm 4,3) пг/мл — за I та (7,6 \pm 1,6) пг/мл — за II схемою) та IL-22 (20,3 \pm 3,3) пг/мл — за I та (12,2 \pm 1,9) пг/мл — за II схемою). Вміст IL-1 β (15,7 \pm 1,5) пг/мл до та (8,0 \pm 0,9) пг/мл після лікування; $p < 0,01$), IL-22 (24,5 \pm 1,4) пг/мл до та (15,4 \pm 1,0) пг/мл після лікування; $p < 0,01$) під впливом III і IV схем терапії нормалізувався, проте не досягнув еталону (1,8 \pm 1,2) пг/мл для IL-1 β і (5,4 \pm 1,3) пг/мл для IL-22).

Рівень кортизолу після лікування у всіх терапевтичних групах був у межах для здорових осіб, проте не сягнув еталонного (803,0 \pm 42,9) нмоль/л до та (548,5 \pm 18,0) нмоль/л після лікування; $p < 0,01$), підтвердивши стабілізацію активізованої стрес-системи хворих при АП. Найліпші результати ($p < 0,01$) спостерігали в разі застосування IV схеми лікування (457,9 \pm 31,2) нмоль/л для легкого перебігу АП; (490,8 \pm 25,0) нмоль/л у разі АП середньої тяжкості і (440,0 \pm 12,2) нмоль/л для групи контролю).

Таким чином, у I групі хворих імунологічні показники та рівень кортизолу під впливом стандартної терапії змінилися не суттєво, за винятком вмісту інтерлейкіну-1 β у разі легкого перебігу АП (15,7 \pm 1,5) до та (5,4 \pm 1,2) пг/мл після лікування при (1,8 \pm 1,2) пг/мл для еталону), рівня CD4⁺ Т-лімфоцитів (0,54 \pm 0,02) до та (0,67 \pm 0,01) г/л після лікування при (0,62 \pm 0,03) г/л для контролю) і показників, які до лікування не виходили за межі норми, але статистично відрізнялися від еталонних: IL-22 (24,5 \pm 1,4) до та (20,6 \pm 2,3) пг/мл після лікування; (5,4 \pm 1,3) пг/мл для еталону в межах коливань — 0–45 пг/мл), рівня IgA за середньої тяжкості перебігу АП (2,2 \pm 0,5) до та (1,87 \pm 0,2) м/мл після лікування; (1,9 \pm 0,1) мг/мл для контролю з межами коливань 1,25–2,5 мг/мл). Про це свідчать статистично вірогідна різниця ($p < 0,05$) та виразні прямі корелятивні зв'язки від +0,6 до +0,9 між усіма фракціями CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, особливо за середньої тяжкості АП, та зворотні (до -0,78) — між IL-22 та IL-17, між IgM і IL-22, IL-17. Не суттєво відрізнялися відповідні показники і у хворих II групи. Отже, застосування

лише ХМП і НПЗП у хворих на АП не супроводжується повним припиненням прогресування АП. Найліпші результати встановлено в разі призначення III схеми лікування за легкого перебігу АП з наявністю сильних одновекторних зв'язків (+0,9) між CD22⁺, В-лімфоцитами і IgG, (+0,7) – між рівнями CD3⁺, CD4⁺, між CD16⁺ Т-лімфоцитами та IgM ($p < 0,05$). У хворих на АП із сформованою суглобовою патологією ефективнішою була IV схема терапії із сильними додатними зв'язками (+0,7) між CD3⁺, CD8⁺ ($p < 0,05$) та (+0,6) – між кортизолом і ІЛ-17 ($p < 0,05$).

Таким чином, у сироватці крові хворих на АП після 6 міс лікування вірогідніше поліпшилися ($p < 0,01$) виявлені зміни концентрацій усіх медіаторів стрес-реакції (нормалізувалася відносна й абсолютна кількість Т-лімфоцитів (CD3⁺ – на 43,8%; CD4⁺ – на 19,4%; CD8⁺ – на 13,95%), фракції CD22⁺ В-лімфоцитів (на 35%) та компенсаторного зниження рівнів CD16⁺ Т-клітин (на 5,3%), цитокінів – ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-17, ІЛ-22 – в 1,6–2,7 рази, стресорного гормона – кортизолу в 2 рази, IgM (на 35,7%), IgG (на 42,7%), ЦІК (на 15,9%). Особливо виразними були зміни за легкого перебігу АП у разі застосування III та за важкого IV терапевтичних схем. Попри клінічну стабілізацію шкірно-суглобового запального процесу, у хворих на АП зі стійкою кістковою деформацією попередньо збільшені рівні ІЛ-8, ІЛ-17, IgG та ЦІК не сягнули гранично допустимих меж коливань на тлі росту рівня кортизолу, що відповідно пов'язуємо із розвитком захисної реакції на травму функціонально-психічного характеру. Рентгенологічно після модифікованого лікування в жодному випадку не спостерігали погіршення стану ОРА при АП. У разі дебюту та легкої форми АП, особливо в поєднанні з ССЗ, доцільно надавати перевагу комбінованій терапії з метотрексатом, а за середньої тяжкості периферичного АП з виразними контрактурами і супутньою патологією кишечника – з сульфасалазином.

Отже, удосконалені підходи до діагностики АП, запропонована тактика покрокового алгоритму терапії таких хворих із урахуванням основних виявів шкірного, суглобового і системного синдромів, яка передбачає диференційоване залучення до комплексної терапії нестероїдних протизапальних та хворобомодифікуючих препаратів, автогемоте-

рапії, дає змогу підвищити ефективність лікування, контролювати активність перебігу хвороби і поліпшити якість життя пацієнтів.

Висновки

Вперше розроблено класифікаційні ознаки для визначення фенотипу псоріатичної хвороби, які базуються на оцінці наявності суглобового, шкірного синдромів та системних уражень. Запропоновано удосконалені діагностичні критерії та алгоритм диференціальної діагностики артропатичного псоріазу з урахуванням його специфічних ознак, що дає змогу встановити вірогідний діагноз артропатичного псоріазу, зокрема й за латентного перебігу захворювання. Удосконалено схематичну модель розвитку артропатичного псоріазу, яка пояснює варіабельність перебігу хвороби.

Доведено тісний взаємозв'язок між суглобовим та шкірним синдромами псоріатичної хвороби і доповнено наукові дані про вплив виявлених у хворих коморбідних станів (порушень серцево-судинної системи, кишечника, метаболічного синдрому) на характер і тяжкість перебігу артропатичного псоріазу, що свідчить про системність порушень при псоріатичній хворобі. Патогенетично обґрунтовано доцільність розробки системи контролю коморбідних станів у хворих на артропатичний псоріаз, які ускладнюють перебіг захворювання.

Доповнено дані про те, що у хворих на артропатичний псоріаз спостерігаються вірогідні зміни ($p < 0,01$) низки імунологічних показників, які відображають кількісну характеристику Т-, В-субпопуляцій лімфоцитів клітинної, гуморальної ланок імунітету, цитокінів і стресорного гормона – кортизолу на різних стадіях перебігу артропатичного псоріазу. Доведено значущу різницю збільшених рівнів цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-17, ІЛ-22 у сироватці крові (у понад 2–3 рази) та синовіальній рідині (у понад 2–5 разів відповідних значень у сироватці крові) у хворих, особливо в перші місяці артропатичного псоріазу, що може слугувати додатковим діагностичним критерієм для ранньої його діагностики.

Уперше розроблено поетапні схеми проведення лікувально-профілактичних заходів у хворих на артропатичний псоріаз, які спрямовані на запобігання прогресуванню кісткових деструкцій і стабілізацію перебігу дерматозу.

Список літератури

1. Бадюкин В.В. Псориатический артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности: Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука.— М.: Медицина, 2001.— С. 82–90.
2. Беляев Г.М., Рижко П.П. Псориаз, псориатическая артропатия: 3-е изд., доп.— М.: Мед. Пресс-информ, 2005.— 272 с.
3. Кваша В.П. Псориатический артрит (питання генезису, діагностики та лікування): автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Харків, 2007.— 33 с.
4. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И. и др. Псориаз и псориатический артрит.— М., 2007.— 306 с.
5. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псориаз: проблемні питання діагностики та диференціації. Ч. 1 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 2.— С. 42–51.
6. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псориаз: проблемні питання діагностики та диференціації. Ч. 2 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3.— С. 31–42.
7. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псориаз: обґрунтування раціональних методів терапії та профілактики. Ч. 1 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 1.— С. 7–24.
8. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псориаз: обґрунтування раціональних методів терапії та профілактики. Ч. 2 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 2.— С. 11–24.
9. Сизон О.О. Взаємозалежність клініко-інструментальних змін при артропатичному псориазі // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2013.— № 1–2.— С. 35–44.
10. Сизон О.О., Степаненко В.І. Контроль за розвитком та перебігом супутньої патології у хворих на артропатичний псориаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 2.— С. 13–26.
11. Dauden E., Castaneda S., Suarez C. et al. Cincal practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis // JEADV, 2013.— Vol. 27.— P. 1387–1404.
12. Gladman D.D., Schentag C.T., Tom B.D. et al. Development and initial validation of a screening questionnaire for psoriatic arthritis: the Toronto psoriatic arthritis screen (TOPAS) // Ann. Rheum. Dis.— 2009.— Vol. 68.— P. 497–501.
13. Griffiths C.E.M., Barrer J.N.W.N. Psoriasis: pathogenesis and clinical features of psoriasis // Lancet.— 2007.— Vol. 370.— P. 263–271.
14. Husni M.E., Meyer K.H., Cohen D.S. et al. The PASE questionnaire: pilot-testing a psoriatic arthritis screening and evaluation tool // Am. Acad. Dermatol.—2007.— Vol. 57.— P. 581–587.
15. Nograles K.E., Brasington R.D., Bowcock A.M. New insights into the pathogenesis and genetics of psoriatic arthritis // Nat. Clin. Pract. Rheumatol.— 2009.— Vol. 5.— P. 83–91.
16. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study // Arthritis Rheum.— 2006.— Vol. 54.— P. 2665–2673.
17. Torre J. Utility and application in clinical practice of the CASPAR criteria // Reumatol. Clin.— 2010.— Vol. 6 (Suppl. 1).— P. 18–21.

О.О. Сизон¹, В.І. Степаненко²

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Диагностика и лечение артропатического псориаза с учетом данных о патогенезе и особенностях клинического течения дерматоза

Цель работы — усовершенствование диагностики, дифференциальной диагностики и повышение эффективности терапии больных артропатическим псориазом (АП) с учетом данных об особенностях патогенеза и клинического течения псориатической болезни (ПБ).

Материалы и методы. Комплексно обследовано 187 больных АП с длительностью заболевания от 8 до 24 лет, у большинства из которых выявлены сопутствующие соматические заболевания.

Результаты и обсуждение. Установлено, что за последние 20 лет (1993–2014 гг.) количество зарегистрированных случаев псориаза среди населения Львовской области возросло в 1,9 раза. Систематизированы клинико-классификационные признаки ПБ, предложена патогенетически обоснованная терминология определения этапов развития АП, определены специфические признаки АП с патогенетическим обоснованием первичной локализации поражения суставов в участках повышенного травмирования сухожильно-связочного аппарата и его взаимосвязи с псориатическим поражением ногтей. Разработаны диагностические критерии и поисковый алгоритм дифференциальной диагностики АП. Доказана необходимость в использовании методов ультразвуковой и магнитно-резонансной диагностики суставов у больных с псориазом в связи с нередким (10,7 %) выявлением энтезопатий при отсутствии патологических рентгенологических изменений в суставах. Значительное количество (79,8 %) сопутствующей патологии послужило стимулом для разработки клинических маршрутных карт больных с АП для выявления наиболее распространенных коморбидных состояний.

Установлены в сыворотке крови больных достоверное снижение ($p < 0,01$) количества иммунокомпетентных клеток с фенотипом CD3⁺ на 50 %, CD 22⁺ или В-лимфоцитов на 46,6 %, умеренное уменьшение содержания CD4⁺ на 12,9 %, CD8⁺ — на 19,6 % и повышение содержания CD16⁺ на 18,4 %, цитокинов IL-1 β в 5–11 раз, IL-8 в 60 раз, IL-17 в 10 раз, IL-22 в 5 раз, стресс-гормона — кортизола вдвое, IgG в 5 раз и иммуноглобулинов IgM, ЦИК в 3 раза, что свидетельствует о напряженности стресс-реализующих механизмов. Достоверное повышение концентрации этих цитокинов в сыворотке крови (более чем в 2–3 раза) и синовиальной жидкости (больше чем в 2–5 раз в сравнении с сывороткой крови; $p < 0,05$) больных в первые месяцы с момента возникновения суставного синдрома ПБ может служить дополнительным диагностическим критерием для ранней диагностики АП.

Разработана патогенетически обоснованная тактика пошагового алгоритма комплексной терапии больных АП с апробацией нестероидных противовоспалительных («Аркосия»/«Наклофен дуо») и болезнемодифицирующих («Сульфасалазин ЕН»/метотрексат) препаратов и аутогемотерапии, которая способствует повышению эффективности лечения с сохранением работоспособности, улучшением качества жизни больных, что подтверждается нормализацией клинико-лабораторно-инструментальных показателей.

Выводы. Только комплексный подход к обследованию больных псориазом с поражением опорно-двигательного аппарата может обеспечить эффективность ранней диагностики артропатического псориаза и его лечения.

Ключевые слова: артропатический псориаз, коморбидные заболевания, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение.

О.О. Syzon¹, V.I. Stepanenko²

¹ *Danylo Halytskyi Lviv National Medical University*

² *O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv*

Diagnosis and treatment of psoriasis arthropica in view of current data on pathogenesis and clinical course pattern of dermatosis

Objective — to improve the diagnosis and differential diagnosis, as well as to increase the efficacy of treatment of patients with psoriasis arthropica (PA) in the view of current data on peculiarities of pathogenesis and clinical course of psoriatic disease (PD).

Materials and methods. 187 psoriasis arthropica patients with the disease duration from 8 to 24 years were comprehensively examined; most of them had concomitant somatic diseases.

Results and discussion. It was found that for the last 20 years (1993–2014) the number of registered cases of psoriasis among the population of Lviv region has increased by 1.9 times. Features of clinical classification of PD were systematized, pathogenetically reasonable terminology of defining PA stages was proposed, specific features of PA with pathogenic substantiation of primary localization of damage of joints in areas of increased injury of tendonligament apparatus and its correlation with psoriatic damage of nails were identified. Diagnostic criteria and PA differential diagnosis search algorithm were developed. The necessity of using methods of ultrasound and magnetic resonance diagnosis of joints in psoriatic patients due to frequent (10.7 %) cases of enthesopathy in the absence of radiological pathological changes in joints was proved. A significant number (79.8 %) of comorbidity cases were a base for the development of clinical route maps for PA patients to identify the most common comorbid conditions.

In the serum of PA patients we established a significant reduction ($p < 0.01$) of the number of immune cells with phenotype CD3⁺ by 50 %, CD 22⁺ or Blymphocytes by 46.6 %, moderate decrease of CD4⁺ by 12.9 %, CD8⁺ by 19.6 % and increased content of CD16⁺ by 18.4 %; increased level of cytokines IL1 β by 5–11 times, IL8 by 60 times, IL17 by 10 times, IL22 by 5 times, stress hormone — cortisol by two times, IgG by 5 times, and immunoglobulins IgM, CIC by 3 times, which indicates the intensity of stress mechanisms in patients. Statistically reliable increase of these cytokines concentration in serum (by more than 2–3 times) and synovial fluid (by more than 2–5 times as compared to corresponding values in the serum ($p < 0.05$)) in patients during the first months since the beginning of PD articular syndrome can serve as an additional diagnostic criterion for early PA diagnosis.

A pathogenetically based tactics of stepbystep algorithm of integrated PA therapy in association with nonsteroid anti-inflammatory drugs (Arcoxia/ Naklofen Duo), and disease modifying medications (Sulfasalazine EP/Methotrexate) and autohaemotherapy promotes the increase in efficacy of treatment preserving the workability and improving the quality of life of patients, which is testified by the normalization of clinical, laboratory and instrumental parameters.

Conclusions. Only an integrated approach to the examination of psoriatic patients with damaged locomotor system can provide the efficacy of early PA diagnosis and treatment.

Key words: psoriasis arthropica, comorbid diseases, diagnosis, differential diagnosis, treatment.

Дані про авторів:

Сизон Орія Орестівна, доц. кафедри поліклінічної справи, сімейної медицини та дерматології, венерології

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

Тел. (095) 440-79-75. E-mail: syzon-ovysya@ukr.net

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

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, Е.М. Солошенко, О.А. Гаврилюк
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Клініко-патогенетична роль епідермального фактора росту при псоріазі

Мета роботи — вивчення вмісту епідермального фактора росту (EGF) у сироватці крові хворих на псоріаз залежно від клінічної форми, ступеня тяжкості та активності хвороби.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 152 хворі на псоріаз віком від 18 до 69 років. Усіх пацієнтів розподілено на дві групи. I (основну) групу склали 100 хворих на тяжкі форми псоріазу, до II (порівняння) увійшли 52 хворі на звичайний псоріаз. Контрольну групу склали 20 здорових добровольців, репрезентативних за статтю та віком.

Результати та обговорення. Вірогідно ($p < 0,01$) встановлено збільшення вмісту EGF у сироватці крові хворих на псоріаз зі збільшенням тяжкості та активності перебігу хвороби.

Висновки. Показано доцільність застосування EGF для оцінки тяжкості перебігу та активності захворювання, прогнозу його розвитку. Визначено його роль у патогенезі псоріазу.

Ключові слова

Псоріаз, кератиноцити, епідермальний фактор росту, суглобовий синдром, тяжкі форми псоріазу.

Псоріаз залишається однією з найважливіших медико-соціальних проблем дерматології. Значущість згаданої хвороби зумовлена його поширеністю (2–7 % у загальній популяції), системністю виявів, високою частотою ураження осіб молодого, працездатного віку, збільшенням кількості випадків розвитку тяжких форм дерматозу, резистентних до терапії, які нерідко призводять до інвалідизації хворих і значного зниження якості їхнього життя [1, 2, 9, 10].

Псоріаз розглядають як хронічне генетично детерміноване мультифакторне захворювання з переважним ураженням шкіри, що характеризується гіперпроліферацією епідермальних клітин, порушенням кератинізації, розвитком запалення внаслідок неадекватної активізації клітинної ланки імунітету з провідною роллю порушення імунорегуляторних процесів [2, 4, 5, 7, 9, 10].

Одним із факторів, що регулюють проліферативні процеси в епідермісі, є епідермальний фактор росту (EGF) [4]. Відкрили його S. Cohen та R. Levi-Montalcini, лауреати Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини 1986 р. Це глобулярний білок (с. м. м. 6,4 кДа), що складається з 53 амінокислотних залишків. Уперше виявлений наприкінці 1950-х років як побічна фракція під час очищення фактора росту нервів з екстрактів гіпоталамуса корів, здатного стиму-

лювати ріст епітеліальних клітин. Згодом довели, що специфічне зв'язування EGF з рецептором EGF-тирозинкінази, розташованої на поверхні клітини, зумовлює безліч біологічних ефектів. EGF секретується кератиноцитами шкіри, активованими макрофагами, тромбоцитами, діє як сильний мітоген, індукує проліферацію епідермальних, епітеліальних та ембріональних клітин, регулює диференціювання тканин, сприяє ангиогенезу, прискорює загоєння дрібних ран, за певних умов може спричинити малігнізацію клітин [3, 4, 6, 11, 14, 15]. Також збільшує вивільнення кальцію з кісткової тканини і стимулює резорбцію кістки, впливаючи на остеобласти, які виділяють фактор, що активізує остеокласти [6].

У науковій літературі є відомості про участь EGF у патогенетичних механізмах розвитку псоріазу, проте ці дані нечисленні та досить суперечливі [3, 4, 6–8, 11–13]. Згідно з дослідженнями останніх років, вважають, що EGF бере участь у процесах диференціювання, проліферації клітин та розвитку патологічного процесу [4]. Виявлено підвищення рівня EGF у сироватці крові та біоптатах шкіри хворих на псоріаз, виразніше в шкірі хворих на ексудативні форми дерматозу [4, 7, 8, 11]. Водночас деякі дослідники не вказують на кореляцію згаданого показника з тяжкістю захворювання, повідомляючи про незначне

його підвищення в сироватці крові хворих [3, 8]. Н. Przeriera-Bedzak і співавт. не виявили підвищення рівня EGF у сироватці крові хворих на псоріатичний артрит [13]. Суперечливі дані літератури щодо участі EGF у патогенезі псоріазу зумовили мету дослідження.

Мета роботи — вивчення вмісту епідермального фактора росту у сироватці крові хворих на псоріаз залежно від клінічної форми, ступеня тяжкості та активності перебігу захворювання.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 152 хворі на псоріаз: 92 (60,5 %) чоловіків та 60 (39,5 %) жінок віком від 18 до 69 років з давниною захворювання від 6 міс до 30 років і більше. Контрольну групу склали 20 здорових добровольців, репрезентативних за статтю та віком. Усіх пацієнтів залежно від клінічної форми, ступеня тяжкості та активності захворювання розподілено на дві групи. I (основну) групу склали 100 хворих (58 чоловіків та 42 жінки) на тяжкі форми псоріазу. IA група — 53 хворих із поширеним тяжким ураженням шкіри (пустульозна, ексудативна, еритродермічна форми псоріазу) і кістково-суглобового апарату (артропатична форма псоріазу), з них із I ступенем активності суглобового синдрому — 18 осіб, з II — 24 і з III — 11 осіб; IB група — 25 хворих на артропатичний псоріаз та з мінімальними виявами шкірного синдрому, з яких із I ступенем активності суглобового синдрому — 9, з II — 9 і з III ступенем — 7 осіб; IB група — 22 пацієнти з поширеним тяжким ураженням шкіри (пустульозна, ексудативна, еритродермічна форми псоріазу), але без ураження кістково-суглобового апарату. До II групи (порівняння) увійшли 52 хворі (34 чоловіки і 18 жінок) на звичайний псоріаз.

Тяжкість захворювання оцінювали з індексом PASI (Psoriasis Area and Severity Index), суть якого полягає у визначенні площі залученої в патологічний процес шкіри та виразності основних клінічних виявів псоріазу (еритеми, лущення, інфільтрації). Ступінь тяжкості і поширеності шкірного процесу при псоріазі оцінювали таким чином: PASI менше або 10 — легкий ступінь, від 10 до 30 — середній, понад або 30 — тяжкий ступінь перебігу дерматозу. Для оцінки активності суглобового синдрому при артропатичному псоріазі застосовували критерії (клінічні та лабораторні), розроблені С.В. Приваленком та В.В. Бадокіним [5], згідно з якими виділяють I (мінімальний), II (середній) та III (максимальний) ступені активності.

Рівень EGF у сироватці крові визначали за методом твердофазного імуноферментного ана-

лізу (ІФА) із застосуванням тест-систем фірми ТОВ «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург, Російська Федерація).

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2010. Застосовували методи описової статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), помилки середньої арифметичної (m), середнього квадратичного відхилення (σ). Ступінь вірогідності різниці показників визначали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати та обговорення

У хворих індекс тяжкості і поширеності псоріазу PASI варіював від 2,9 до 62,4 бала. Середнє значення індексу за групами становило: в IA — ($29,09 \pm 1,24$) бала, в IB — ($6,06 \pm 0,35$) бала, в IB — ($31,06 \pm 2,04$) бала і у II — ($11,11 \pm 0,44$) бала.

Рівень EGF у крові хворих на псоріаз варіював від 39,5 до 707,3 нг/мл. Аналіз його вмісту в цілому виявив вірогідне збільшення ($424,84 \pm 14,73$) нг/мл порівняно з даним показником контрольної групи ($113,72 \pm 11,91$) нг/мл; $p < 0,01$), який коливався від 36,1 до 215,1 нг/мл. Середнє значення вмісту EGF по групах становило: в IA — ($542,55 \pm 21,98$) нг/мл, у IB — ($432,79 \pm 30,43$) нг/мл, у IB — ($405,62 \pm 37,87$) нг/мл і у II — ($289,5 \pm 17,11$) нг/мл (рис. 1). За ступенями активності суглобового синдрому: у хворих IA групи з I ступенем активності — ($474,53 \pm 43,15$) нг/мл, з II — ($569,85 \pm 25,08$) нг/мл, з III — ($633,66 \pm 18,88$) нг/мл; у пацієнтів IB групи з I ступенем активності — ($421,96 \pm 45,81$) нг/мл, з II — ($467,84 \pm 40,99$) нг/мл, з III — ($509,72 \pm 42,36$) нг/мл (рис. 2).

Отже, згаданий показник зростає зі збільшенням площі та виразності запальних змін, а також ступеня активності суглобового синдрому, оскільки найвищі його рівні зареєстровано у хворих IA групи та пацієнтів IA та IB груп з III ступенем активності суглобового синдрому. Оскільки EGF бере участь у процесах диференціювання, проліферації клітин, а також збільшує вивільнення кальцію з кісткової тканини і стимулює резорбцію кістки, впливаючи на остеобласти, які виділяють фактор, що активізує остеокласти [3, 4, 6, 11, 14, 15], найвищі його показники у пацієнтів з поширеним тяжким ураженням шкіри (пустульозна, ексудативна, еритродермічна форми псоріазу) та ураженням кістково-суглобового апарату було розцінено як фактор, що впливає на гіперпроліферацію кератиноцитів і процеси ремоделювання кісткової тканини при псоріазі. Слід зазначити, що у хворих з тяжкими формами псоріазу (IA, IB та IB груп) вміст EGF у сироватці крові вірогідно вищий — у 1,87 ($p < 0,01$),

1,49 ($p < 0,01$) і 1,4 ($p < 0,05$) разу відповідно — відносно аналогічного показника у хворих на звичайний псоріаз (II група), що може свідчити про виразніші патоморфологічні процеси у разі тяжких форм псоріазу.

Отримані дані дають підстави стверджувати, що різке підвищення рівня EGF (в 2,54–4,77 разу) має значення для патогенезу псоріазу — з одного боку, підвищена його продукція пов'язана з гіперпроліферацією кератиноцитів, з іншого — може свідчити про резорбцію кісткової тканини. Найвищі показники EGF у хворих на тяжкі форми псоріазу, особливо в разі суглобового синдрому, дають змогу розглядати цей фактор росту як діагностично значущий критерій оцінки тяжкості псоріазу. З'ясування біохімічних шляхів біологічних ефектів EGF може розкрити нові мішені для терапевтичного впливу при псоріазі.

Висновки

У хворих на псоріаз у сироватці крові вірогідно збільшений рівень EGF порівняно з практично здоровими. Він зростає зі збільшенням площі та виразності запальних змін, а також ступеня активності суглобового синдрому, при цьому вірогідно вищі його рівні реєструють у хворих на тяжкі форми псоріазу.

Найвищий вірогідний рівень EGF спостерігався у хворих з поширеним тяжким ураженням шкіри (пустульозна, ексудативна, еритродермічна форми псоріазу) і кістково-суглобового апарату, перевищуючи в 4,77 разу показники контрольної групи, що свідчить про його важливу роль у процесах диференціювання, проліферації клітин та ремоделювання кісткової тканини.

Прямі кореляційні зв'язки між EGF та клінічними виявами (індексом PASI, ступенем тяжкості та активності патологічного процесу) свідчать про клініко-патогенетичне значення порушень EGF при псоріазі.

Список літератури

1. Ахлупкіна М.В., Свистунов А.А., Бакулев А.Л. и др. Особенности нарушений в системе цитокинов и липидного обмена у больных псориазом // Саратовский научно-медицинский журнал.— 2011.— Том 7, № 2.— С. 434–437.
2. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз, псориатическая артропатия.— М.: МЕДПресс-информ, 2005.— 128 с.
3. Кашутин С.Л., Дегтяр Ю.С. Содержание эпидермального фактора роста у больных псориазом и атопическим дерматитом // Цитокины и воспаление.— 2008.— Т. 7, № 2.— С. 9–11.
4. Маркушева Л.И., Самсонов В.А., Саруханова А.Г., Савватеева М.В. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 4.— С. 4–6.
5. Олейник И.А. Комплексное лечение больных артропатическим псориазом с учётом степени тяжести, особенно-

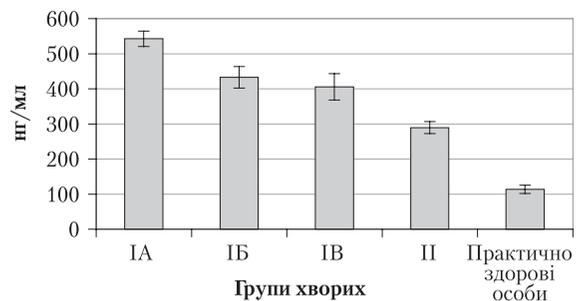


Рис. 1. Рівень EGF у сироватці крові хворих на псоріаз та у практично здорових осіб

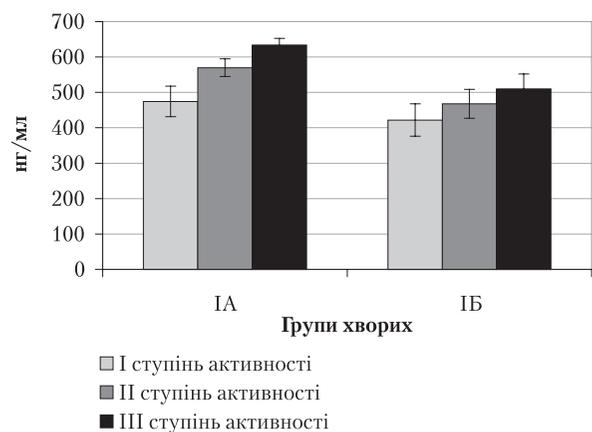


Рис. 2. Рівень EGF у сироватці крові хворих на артропатичний псоріаз залежно від ступеня активності захворювання

Зростання в сироватці крові EGF доцільно використовувати для оцінки тяжкості перебігу та активності захворювання, прогнозу його розвитку.

Вивчення механізмів біологічних ефектів EGF сприятиме розширенню уявлення про патогенез дерматозу та дасть змогу виявити нові мішені патогенетичної терапії псоріазу.

стей течения заболевания: автореф. дис. ...д-ра мед. наук, спец. 14.01.20 «Кожные и венерические болезни». — Харьков, 2009. — 33 с.

6. Роль эпидермального фактора роста и его рецептора в развитии онкопатологии // VIII Международная научно-практическая конференция «Наука в информационном пространстве-2012» (4–5 октября 2012 г.) [Электронный ресурс].— Режим доступа: http://www.confcontact.com/2012/10/04/bi2_burakovsky.htm.
7. Anderson K.S., Petersson S., Wong J. et al. Elevation of serum epidermal growth factor and interleukin 1 receptor antagonist in active psoriasis vulgaris // Br. J. Dermatol.— 2010.— Vol. 163, N 5.— P. 1085–1089.
8. Bowes J., Ho P., Flynn E. et al. Investigation of IL-1, VEGF, PPARG and MEFV genes in psoriatic arthritis susceptibility // Ann. Rheum. Dis.— 2012.— Vol. 71.— P. 313–314.
9. Duffy M.J. Use of molecular markers for predicting therapy

- response in cancer atients // *J. Cancer Treatment Reviews.*— 2011.— Vol. 37, N 2.— P.151–159.
10. Enerbäck C. Soluble biomarkers in psoriasis // *Eur. J. Dermatol.*— 2011.— Vol. 21 (6).— P. 844–850.
 11. Flisiak I., Sztlerling-Jaworowska M., Baran A. et al. Effect of psoriasis activity on epidermal growth factor (EGF) and the concentration of soluble EGF receptor in serum and plaque scales syndrome // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2014.— Vol. 39, N 4.— P. 461–467.
 12. Francescato H.D. et al. Protective effect of quercetin on the evolution of cisplatin-induced acute tubular necrosis // *Kidney Blood Press Res.*— 2004.— Vol. 27, N 3.— P. 148–158.
 13. Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis // *Lancet.*— 2007.— Vol. 370, N 11.— P. 263–271.
 14. Ivdra I., Hartmane I., Mikažāns I. The influence of EGF and its receptor on keratinocyte proliferation and differentiation in pathogenesis of psoriasis // *Medicīna.*— 2010.— Vol. 755.— P. 122–134.
 15. Naldi I., Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis // *Clin. Dermatol.*— 2007.— Vol. 25, N 9.— P. 510–518.
 16. Pietrzak A., Lecewicz-Torun B., Jazienicka I. et al. Serum epidermal growth factor in patients suffering from psoriasis // *Clin. Investig.*— 1998.— Vol. 4, N 2.— P. 308–313.
 17. Przepiera H., Fischer K., Brzosko M. Serum levels of angiogenic cytokines in psoriatic arthritis and SAPHO syndrome // *Polskie Archiw. Med. Wewn.*— 2013.— Vol. 123, N 6.— P. 297–302.
 18. Voitenok N.N., Varivotskaya N.V. T cell growth factor production and protein synthesis // *Scand. J. Immunol.*— 1984.— Vol. 19, N 4.— P. 353–358.
 19. Watorek E., Paprocka M., Dus D. et al. Endostatin and vascular endothelial growth factor: potential regulators of endothelial progenitor cell number in chronic kidney disease // *Pol. Arch. Med. Wewn.*— 2011.— Vol. 121.— P. 296–302.
 20. Witte O.N. Steel locus defines new multipotent growth factor // *Cell.*— 1990.— Vol. 63, N 1.— P. 5–6.

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, Э.Н. Солошенко, А.А. Гаврилюк

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

Клинико-патогенетическая роль эпидермального фактора роста при псориазе

Цель работы — изучение содержания эпидермального фактора роста (EGF) в сыворотке крови больных псориазом в зависимости от клинической формы, степени тяжести и активности заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 152 больных псориазом в возрасте от 18 до 69 лет. Все пациенты были разделены на две группы. I (основную) группу составили 100 больных с тяжелыми формами псориаза, во II (сравнения) группу вошли 52 пациента с обычным псориазом. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев, репрезентативных по полу и возрасту.

Результаты и обсуждение. Достоверно ($p < 0,01$) установлено увеличение содержания EGF в сыворотке крови больных псориазом с увеличением тяжести и активности заболевания.

Выводы. Показана целесообразность применения EGF для оценки тяжести течения и активности заболевания, прогноза его развития. Определена его роль в патогенезе псориаза.

Ключевые слова: псориаз, кератиноциты, эпидермальный фактор роста, суставный синдром, тяжелые формы псориаза.

Ya.F. Kutasevych, I.O. Oliinyk, E.M. Soloshenko, O.A. Gavrylyuk

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

The clinical and pathogenetic role of epidermal growth factor in psoriasis

Objective — to study of the serum level of epidermal growth factor (EGF) in patients with psoriasis, depending on the clinical form, severity and disease activity.

Materials and methods. We observed 152 patients with psoriasis aged from 18 to 69 years. All patients were divided into 2 groups: I (basic) group consisted of 100 patients with severe forms of psoriasis, and II (control) group included 52 patients with psoriasis vulgaris. The control group consisted of 20 healthy volunteers, representative by gender and age.

Results and discussion. With the increase of severity and disease activity, a significant ($p < 0.01$) increase in the content of EGF epidermal growth factor was found in the serum of patients with psoriasis.

Conclusions. The efficiency of use of EGF for assessment of the severity and activity of the disease and prognosis of its development is shown. The role of EGF in the pathogenesis of psoriasis is determined.

Key words: psoriasis, keratinocytes, epidermal growth factor, articular syndrome, severe forms of psoriasis.

Дані про авторів:

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

Олійник Ірина Олександрівна, д. мед. н., гол. наук. співр. відділу дерматології, інфекційних і паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Солошенко Ельвіра Миколаївна, д. мед. н., проф., зав. лабораторії алергології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Гаврилюк Олександра Анатоліївна, аспірант ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

В.І. Кучер

Українська військово-медична академія, Київ

Захворюваність військовослужбовців Збройних сил України на хвороби шкіри та підшкірної основи

Мета роботи – удосконалення медичного забезпечення військовослужбовців Збройних сил України.

Матеріали та методи. Досліджували десятирічну захворюваність військовослужбовців Збройних сил України (ЗСУ) на хвороби шкіри та підшкірної основи за щорічними матеріалами звітності медичної служби військових частин. Використовували загальноприйняті методи статистичного обчислення.

Результати та обговорення. Первинна захворюваність військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи мала тенденцію до зростання. Різке збільшення первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ на початку дослідження і незначне зниження її в кінці його визначили загальну тенденцію до зростання первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи, що підтверджує лінія тренду ($R^2 = 0,148$). За період спостереження (2004–2013 рр.) відбулося вірогідне зростання первинної захворюваності офіцерів, військовослужбовців ЗСУ за контрактом та строкової служби на хвороби шкіри та підшкірної основи.

Висновки. За час дослідження спостерігалася тенденція до зростання первинної захворюваності всіх військово-службовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи, на що вказує лінія тренду ($R^2 = 0,148$). Для зниження захворюваності військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи слід поліпшити їхнє матеріальне та медичне забезпечення.

Ключові слова

Хвороби шкіри та підшкірної основи, захворюваність, військовослужбовці, Збройні сили України.

На сьогодні в керівництво медичної служби Збройних сил України дискутує з приводу організації медичного забезпечення особового складу [3].

Організація медичного забезпечення особового складу з метою підтримання боєздатності частин і підрозділів, за даними американського командування, є одним із найважливіших завдань тилового забезпечення військ.

Медичне забезпечення об'єднаних збройних сил НАТО здійснюють з метою збереження боєздатності особового складу й надання медичної допомоги пораненим і хворим та швидшого повернення їх у стрій [2].

Мета роботи – відновлення і зміцнення здоров'я військовослужбовців, удосконалення медичного забезпечення особового складу, підтримання боєготовності і боєздатності частин та підрозділів Збройних сил України.

Матеріали та методи

Досліджували десятирічну захворюваність військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи за щорічними матеріалами звітності медичної служби військових частин. Статистичну обробку даних проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 6.0. Результати наведено як середньоарифметичне значення та стандартне відхилення похибки середньоарифметичного. За рівень статистичної значущості приймали значення $p < 0,05$ з 95 % довірчим інтервалом. Прогнозування проводили за коефіцієнтом детермінованості (R^2) під час побудови лінії тренду.

Результати та обговорення

Під час дослідження захворюваності військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи отримано такі результати.

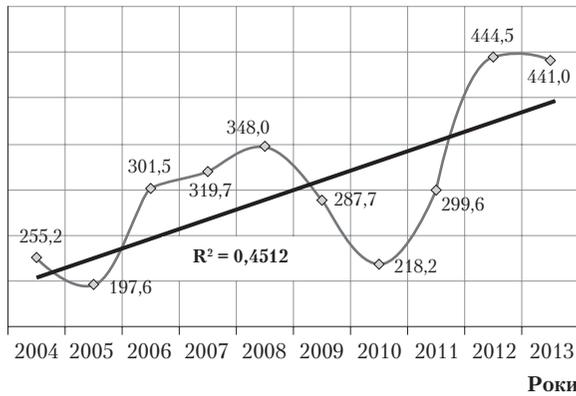


Рис. 1. Первинна захворюваність військовослужбовців ЗСУ строкової служби на хвороби шкіри та підшкірної основи за роками, ‰

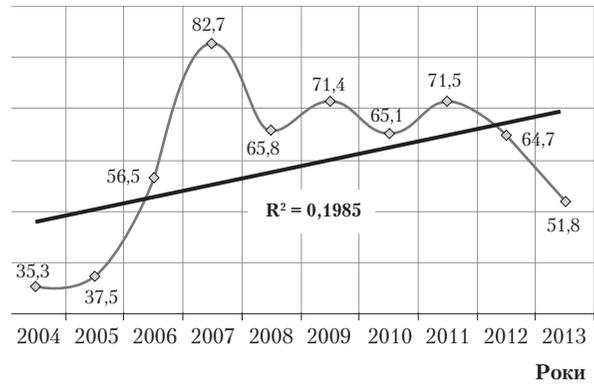


Рис. 2. Первинна захворюваність офіцерів ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи за роками, ‰

Графік первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ строкової служби на хвороби шкіри та підшкірної основи мав вигляд ламаної кривої з найнижчим показником у 2005 р. — $(197,6 \pm 12,1)$ ‰ і найвищим у 2012-му — $(444,5 \pm 24,6)$ ‰. Попри постійне зростання первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ строкової служби на хвороби шкіри та підшкірної основи, спостерігалися її спади у 2005-му — $(197,6 \pm 12,1)$ ‰, 2009-му — $(287,7 \pm 20,0)$ ‰, 2010-му — $(218,2 \pm 12,5)$ ‰ і 2013-му — $(441,0 \pm 44,3)$ ‰ (рис. 1).

За період спостереження, тобто від 2004 р. — $(255,2 \pm 13,5)$ ‰ до 2013 р. — $(441,0 \pm 44,3)$ ‰, первинна захворюваність військовослужбовців ЗСУ строкової служби на хвороби шкіри та підшкірної основи зросла у 1,7 разу, а якщо врахувати найвищі й найнижчі показники, то в понад 2,2 разу. Різниця між 2004 р., тобто початком дослідження, і 2013 р., його кінцем, становила 185,8 ‰ (t-критерій Стьюдента 4,01; $p < 0,05$). За період від 2004 р. до 2013 р. відбулося вірогідне зростання первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ строкової служби на хвороби шкіри та підшкірної основи, на що вказує лінія тренду ($R^2 = 0,4512$).

Графік первинної захворюваності офіцерів ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи мав характер ламаної кривої з поступовим зростанням показників від 2004 р. до 2007 р., коли вона становила $(82,7 \pm 3,2)$ ‰. Зменшення показників захворюваності спостерігалось до 2013 р. ($(51,8 \pm 3,5)$ ‰) з підйомами в 2009 ($(71,4 \pm 3,3)$ ‰) і 2011 ($(71,5 \pm 3,4)$ ‰) роках (рис. 2). Первинна захворюваність офіцерів ЗСУ мала три хвилі підйому: від 2004 року ($(35,3 \pm 2,3)$ ‰, тобто найнижчий показник) до 2007-го ($(82,7 \pm 3,2)$ ‰, тобто найвищий) і 2009-го ($(71,4 \pm 3,3)$ ‰) та 2011-го ($(71,5 \pm 3,4)$ ‰).

За 10 років спостереження захворюваність офіцерів ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи зросла майже у 1,5 разу, а якщо врахувати найвищі й найнижчі показники, то за 2004—2007 рр. збільшилася в понад 2,3 разу. Різниця між 2004 р. ($(35,3 \pm 2,3)$ ‰) і 2013-м ($(51,8 \pm 3,5)$ ‰) становила 16,5 ‰ (t-критерій Стьюдента 3,94; $p < 0,05$). За час спостереження відбулося вірогідне зростання первинної захворюваності офіцерів ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи, а зростання лінії тренду ($R^2 = 0,1985$) підтверджує наші дані.

Первинна захворюваність військовослужбовців ЗСУ за контрактом на хвороби шкіри та підшкірної основи мала тенденцію до зростання від 2004 р. ($(38,5 \pm 2,6)$ ‰) до 2007 р. ($(92,8 \pm 2,8)$ ‰) із незначним зниженням у 2005 р. ($(37,0 \pm 2,1)$ ‰). Від 2007 р. знизилися показники первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ за контрактом на хвороби шкіри та підшкірної основи до 2010 р. ($(66,4 \pm 1,8)$ ‰), з підвищенням у 2011-му ($(77,5 \pm 2,7)$ ‰) та 2012 р. ($(78,2 \pm 2,8)$ ‰) і зниженням у 2013 р. ($(76,7 \pm 2,1)$ ‰) (рис. 3).

Найвищою первинна захворюваність військовослужбовців ЗСУ за контрактом на хвороби шкіри та підшкірної основи виявилася в 2007 р. — $(92,8 \pm 2,8)$ ‰. У 2005 р. вона була найнижчою — лише $(37,0 \pm 2,1)$ ‰. За два роки зросла в 2,5 разу, проте за весь період спостереження, тобто від 2004-го ($(38,5 \pm 2,6)$ ‰) до 2013 р. ($(76,7 \pm 2,1)$ ‰) збільшилася майже вдвічі. Різниця між початковими і кінцевими показниками первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ за контрактом становила 38,2 ‰ (t-критерій Стьюдента 11,43; $p < 0,05$).

За період спостереження відбулося вірогідне зростання первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ за контрактом на хвороби шкіри та підшкірної основи, і яскраве тому під-

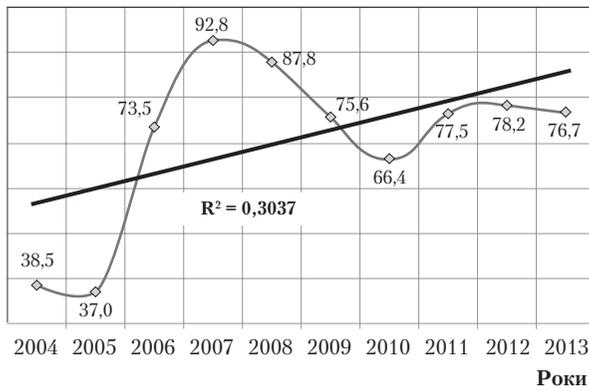


Рис. 3. Первинна захворюваність військовослужбовців ЗСУ за контрактом на хвороби шкіри та підшкірної основи за роками, %

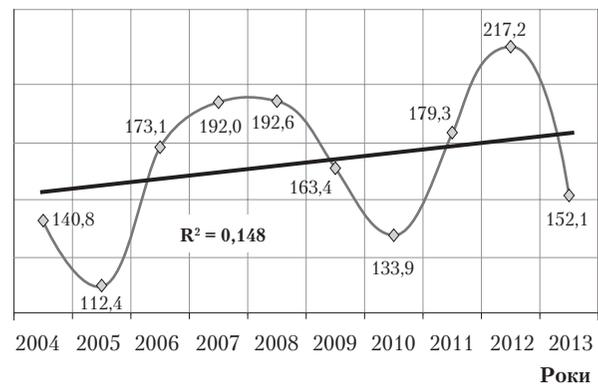


Рис. 4. Первинна захворюваність усіх військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи за роками, %

твердження – зростання лінії тренду ($R^2 = 0,3037$) (рис. 3).

Первинна захворюваність усіх військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи мала тенденцію до поступового зростання зі зниженням у 2005 ($112,4 \pm 5,7$) %, 2009 ($163,4 \pm 8,4$) %, 2010 ($133,9 \pm 5,6$) %) та 2013 роках ($152,1 \pm 10,0$) %) (рис. 4).

Найвища захворюваність була у 2012 р. – ($217,2 \pm 9,6$) %, найнижчі ($112,4 \pm 5,7$) %) показники спостерігалися у 2005-му. При цьому первинна захворюваність усіх військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи виросла в понад 1,7 разу за 10 років спостереження, а якщо розглянути найвищі й найнижчі показники, то за 8 років вона збільшилася майже в 2,2 разу. У 2013 р. – знизилася. Різниця між 2004 ($140,8 \pm 6,4$) % і 2013 р. ($152,1 \pm 10,0$) %) роком становила 11,4 % (t-критерій Стьюдента 0,95; $p > 0,05$). За час дослідження спостерігалася тенденція до зростання згаданих показників, на що вказує лінія тренду ($R^2 = 0,148$).

Можна припустити, що підйоми і спади захворюваності пов'язані з низкою як об'єктивних, так і суб'єктивних чинників. Насамперед слід зауважити, що в період дослідження відбувалися реорганізація ЗСУ і перебудова власне медичної служби, що призвело до поступового як зниження матеріального забезпечення ЗСУ, так і постачання профілактичних засобів. Слід звернути увагу і на молодий вік військовослужбовців ЗСУ, їхнє легковажне ставлення до власного здоров'я і здоров'я підлеглих особового складу.

Висновки

1. Завдяки вказаним вище причинам спостерігалося поступове зростання захворюваності військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи.

2. Для зниження захворюваності військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи слід поліпшити їхнє матеріальне та медичне забезпечення.

3. Різке зростання первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ на початку дослідження і незначне зниження її в кінці дослідження визначили загальну тенденцію до збільшення первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи, що підтверджує лінія тренду ($R^2 = 0,148$).

4. За період спостереження відбулося вірогідне зростання первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ строкової служби на хвороби шкіри та підшкірної основи, на що вказує лінія тренду ($R^2 = 0,4512$).

5. За час дослідження відбулося вірогідне зростання первинної захворюваності офіцерів ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи, а зростання лінії тренду ($R^2 = 0,1985$) підтверджує наші дані.

6. За десятирічний період спостереження відбулося вірогідне зростання первинної захворюваності військовослужбовців ЗСУ за контрактом на хвороби шкіри та підшкірної основи, і яскраве тому підтвердження – зростання лінії тренду ($R^2 = 0,3037$).

7. За час дослідження спостерігалася тенденція до зростання первинної захворюваності всіх військовослужбовців ЗСУ на хвороби шкіри та підшкірної основи, на що вказує лінія тренду ($R^2 = 0,148$).

Список літератури

1. Річні звіти медичної служби військових частин.— Архів Департаменту охорони здоров'я Міністерства оборони України.
2. Шалакин А. Система медицинского обеспечения ОВС НАТО, ВС США, ФРГ, Великобритании и Франции.
3. Объединенные вооруженные силы НАТО.— <http://medscape.ru/topic/6161-организация-медицинского-обеспечения-в-иностр/>
3. Шекера О.Г. Стратегічний курс медичного забезпечення збройних сил країн НАТО // <http://nato.pu.if.ua/journal/2009/2009-38.pdf>.

В.И. Кучер

Украинская военно-медицинская академия, Киев

Заболеваемость военнослужащих Вооруженных сил Украины болезнями кожи и подкожного основания

Цель работы — совершенствование медицинского обеспечения военнослужащих Вооруженных сил Украины.

Материалы и методы. Исследовали десятилетнюю заболеваемость военнослужащих Вооруженных сил Украины (ВСУ) болезнями кожи и подкожного основания согласно ежегодным материалам отчетности медицинской службы воинских частей. Использовали общепринятые методы статистического вычисления.

Результаты и обсуждение. Первичная заболеваемость военнослужащих ВСУ болезнями кожи и подкожного основания имела тенденцию к росту. Резкий рост первичной заболеваемости военнослужащих ВСУ в начале исследования и незначительное снижение ее в конце его определили общую тенденцию к росту первичной заболеваемости военнослужащих ВСУ болезнями кожи и подкожного основания, которые подтверждает линия тренда ($R^2 = 0,148$). За период наблюдения (2004–2013 гг.) произошло достоверное возрастание первичной заболеваемости офицеров, военнослужащих ВСУ по контракту и срочной службы болезнями кожи и подкожного основания.

Выводы. За время исследования наблюдалась тенденция к росту первичной заболеваемости всех военнослужащих ВСУ болезнями кожи и подкожного основания, на что указывает линия тренда ($R^2 = 0,148$). В целях снижения заболеваемости военнослужащих ВСУ болезнями кожи и подкожного основания следует улучшить их материальное и медицинское обеспечение.

Ключевые слова: болезни кожи и подкожного основания, заболеваемость, военнослужащие, Вооруженные силы Украины.

V.I. Kucher

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Incidence among servicemen of the Armed forces of Ukraine of skin and subcutaneous tissue diseases

Objective — to improve the medical security of servicemen of the Armed Forces of Ukraine.

Materials and methods. We investigated tenyear incidence among servicemen of the Armed forces of Ukraine of skin and subcutaneous tissue diseases according to the annual reports of military medical service units. We used conventional methods of statistical computing.

Results and discussion. The primary incidence among servicemen of the Armed forces of Ukraine of skin and subcutaneous tissue diseases tended to increase. The sharp increase in the incidence among servicemen of the Armed forces of Ukraine of skin and subcutaneous tissue diseases at baseline and a slight decrease at the end of the study determined the general tendency to the increase in the primary morbidity confirmed by the trend line ($R^2 = 0.148$). During the observation period, from 2004 to 2013, there was a significant increase in the primary incidence among officers, conscripts and Armed Forces servicemen under contract of skin and subcutaneous tissue diseases.

Conclusions. During the study there was a trend to an increase in the primary incidence among all military servicemen of skin and subcutaneous tissue diseases, as indicated by the trend line ($R^2 = 0.148$). In order to reduce the incidence of skin and subcutaneous tissue diseases among Armed Forces servicemen it is necessary to improve their financial and medical support.

Key words: diseases of the skin and subcutaneous tissue, morbidity, military servicemen, Armed Forces of Ukraine.

Дані про автора:

Кучер Володимир Іванович, к. мед. н., доц. кафедри військової терапії Української військово-медичної академії
04655, м. Київ, вул. Мельникова, 24
E-mail: docentvik@gmail.com

А.М. Біловол, Л.В. Галузінська, В.Б. Ніколаєва
Харківський національний медичний університет

Стан деяких показників енергетичного та іонного обміну у хворих на поширений псоріаз

Мета роботи — вивчення деяких показників іонного обміну і біоенергетичного гомеостазу у хворих з поширеним псоріазом.

Матеріали та методи. У 37 хворих з поширеним псоріазом за допомогою методу атомно-адсорбційної спектрофотометрії визначали рівні мікро- і макроелементів (іони натрію, калію, кальцію, магнію та ін.) ферментів (ЛДГ, МДГ, СДГ, Г-6-ФГД, ІЗО-ЦДГ) у плазмі крові і сечі хворих.

Результати та обговорення. При дослідженні стану окисно-відновних процесів у хворих з поширеним псоріазом визначили підвищення активності каталази, глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази і церулоплазміну. Аналіз активності ферментів енергетичного метаболізму виявив значне підвищення рівнів ЛДГ, МДГ, СДГ і ІЗО-ЦДГ. В еритроцитах у більшості випадків зміни мали протилежний зміст: вміст іонів K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , P^{5+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} зменшувався, а Na^+ підвищувався. Аналіз іонів металів у плазмі, еритроцитах у сечі вказує на їх значне виведення з організму і затримку іонів Na^+ , що може бути пов'язане з розвитком структурно-метаболических порушень у різних органах і тканинах і накопиченням в організмі води.

Висновки. При поширеній псоріатичній патології значно активізуються окисативні процеси, які поєднуються з підвищенням рівнів вільних радикалів, перекисів і гідроперекисів.

Ключові слова

Псоріатична патологія, іонний обмін, біоенергетичний гомеостаз.

Псоріаз є однією із актуальних проблем дерматології, яку розглядають як загальне полісистемне захворювання організму. Характеризується поширеним ураженням шкіри з рецидивним перебігом і залученням до патологічного процесу опорно-рухового апарату. Ускладнені прогресуючі форми псоріазу — артропатична, еритродермічна форми, пустульозний псоріаз долонь і підшви — нерідко є причиною інвалідизації хворого у працездатному віці [1–3]. Питома вага хворих на згадану патологію в загальній структурі захворювання дерматологічними хворобами, за результатами літератури, становить 2–10 %, а серед стаціонарних хворих у дерматологічних відділеннях — від 8,5 до 22 % [3]. Захворювання часто виникає у молодому і зрілому віці. В Україні за останнє десятиріччя спостерігається зростання захворюваності серед осіб від 18 до 40 років, а також у дітей та підлітків. Суттєво збільшилася також кількість хворих з резистентними формами до медикаментозної те-

рапії. На думку багатьох дослідників, це пов'язано значною мірою з антропогенним забрудненням довкілля, негативними виробничими і побутовими чинниками, які формують розвиток хронічного окисативного стресу [1–3]. На великому фактичному матеріалі переконливо доведено розвиток вільнорадикальної патології в умовах впливу на організм фізичних, хімічних і біологічних чинників, які лежать в основі формування хронічних запальних захворювань травного каналу, органів дихальної і сечостатевої систем, опорно-рухового апарату, шкіри та ін. [3]. Аналіз значної частини наукової літератури свідчить, що в основі розвитку псоріатичної патології лежить вільнорадикальна мембранна патологія, патогенетичними ланцюгами якої можуть бути генетична схильність, емоційний стрес, хронічні неспецифічні запальні хвороби внутрішніх органів і тканин, імунологічна недостатність та ін. [3].

Проте значний спектр теорій розвитку патогенезу псоріазу свідчить про нерозв'язаність

Таблиця 1. Стан окисно-відновних процесів у хворих на поширений псоріаз

Показник	Група спостереження (M ± m)	
	Умовно здорова	Хворі пацієнти
Каталаза крові, мкат/г Нв	4,73 ± 0,58	82,87* (8,65 ± 0,63)
Глутатіонпероксидаза крові, мкат/г Нв	6,28 ± 0,47	88,53* (11,84 ± 0,96)
Супероксиддисмутаза крові, мкат/мг Нв	0,346 ± 0,05	235,26* (1,16 ± 0,124)
Церулоплазмін сироватки, мкмоль/л	2,48 ± 0,26	84,27* (4,57 ± 0,38)
Малатдегідрогеназа сироватки, мкмоль/НАД · Н ₂ · хв · л	42,65 ± 3,87	43,82* (61,34 ± 5,44)
Лактатдегідрогеназа сироватки, ммоль/год · л	6,88 ± 0,54	151,74* (17,32 ± 1,23)
Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа крові, ОД/г Нв	9,43 ± 0,75	138,28* (22,47 ± 1,36)
Сукцинатдегідрогеназа крові, МО/мл · хв	0,142 ± 0,023	78,87* (0,254 ± 0,034)
Ізоцитратдегідрогеназа крові, ОД/л	5,46 ± 0,427	172,16* (14,86 ± 1,23)

Примітка. *Різниця вірогідна (p < 0,05) порівняно з контролем.

проблеми механізмів формування згаданої патології і потребує подальшого дослідження їх.

Мета роботи — вивчення деяких показників іонного обміну і біоенергетичного гомеостазу у хворих на поширений псоріаз.

Матеріали та методи

У науковій літературі містяться дані, які підтверджують участь макро- і мікроелементів у механізмах розвитку дерматитів і псоріатичної патології. Вони свідчать, що між зміною іонного обміну і процесами реплікації ДНК, транскрипції мРНК, синтезом білка є тісний кореляційний зв'язок [3]. Іони металів впливають на ріст і поділ клітин, відіграють провідну роль у контролі над диференціюванням і проліферацією епідермісу. Гістологічні зміни в дермі при псоріазі характеризуються підвищенням проліферативних процесів, порушеннями диференціювання клітин і зростанням кератинізації епідермальних клітин. Це свідчить, що одним із провідних ланцюгів формування псоріатичної патології є порушення обміну іонів металів і окиснювально-відновних процесів, які сприяли визначенню методів дослідження.

Мікро- і макроелементи визначали за методом атомно-абсорбційної спектроскопії [4]. Досліджували вміст іонів натрію, калію, кальцію, магнію, цинку, міді, заліза в еритроцитах, плазмі крові, добову екскрецію сечі як у хворих з генералізованою формою псоріазу, так і в умовно здорових пацієнтів аналогічного віку і статі.

До групи хворих на поширений псоріаз залучено 19 чоловіків і 18 жінок, до групи порівняння (контроль) — 14 чоловіків і 16 жінок. Усі пацієнти були віком від 23 до 52 років. Стан окиснювально-відновних процесів вивчали за

динамікою активності ферментів лактатдегідрогенази (ЛДГ), малатдегідрогенази (МДГ), сукцинатдегідрогенази (СДГ), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), ізоцитратдегідрогенази (ІЗО-ЦДГ) загальноприйнятими методами [4–7]. Активність каталази визначали за швидкістю утилізації Н₂О₂ із інкубаційного середовища в кольоровій реакції з молібдатом амонію спектрофотометричним методом [8]. Глутатіонпероксидазу (ГПО) активність визначали за окисненням відновленого глутатіону в кольоровій реакції на сульфгідрильні групи з реактивом Елмана при λ = 412 нм спектрофотометричним методом [9]. Активність супероксиддисмутази визначали за ступенем пригнічення відновленого нітросинього тетразолію спектрофотометричним методом [10–12]. Активність церулоплазміну в сироватці крові визначалася за методом Равіна [6].

Статистичне опрацювання результатів дослідження виконували з використанням методів варіаційної статистики і оцінкою вірогідності розбіжностей за Стьюдентом—Фішером.

Результати та обговорення

Під час дослідження стану окисно-відновних процесів у хворих на поширений псоріаз виявили підвищення активності каталази на 82,87 %, глутатіонпероксидази — на 88,53 %, супероксиддисмутази — на 235,26 % і церулоплазміну — на 84,27 % (табл. 1). Ці дані вказують, що при псоріатичній патології суттєво активовані вільнорадикальні процеси і перекисне окиснення ліпідів, які поєднані з утворенням супероксидного аніонрадикалу кисню, перексидів і гідропероксидів. За таких умов можливе пригнічення системи антирадикального і антиперекисного захисту, що призводить до формування оксидативного стресу [3].

Таблиця 2. Стан іонного обміну у хворих на поширений псоріаз

Показник	Хворі на псоріаз (M ± m)			Група контролю (M ± m)		
	Плазма	Еритроцити	Сеча	Плазма	Еритроцити	Сеча
K ⁺ , ммоль/л	46,87↑* 4,70 ± 0,38	37,07↓* 56,35 ± 4,27	25,77↑* 94,27 ± 5,18	3,20 ± 0,23	89,54 ± 3,74	75,31 ± 4,58
Na ⁺ , ммоль/л	18,35↓* 124,6 ± 6,3	225,70↑* 18,37 ± 1,62	62,67↓* 63,56 ± 4,27	152,6 ± 18,4	5,64 ± 0,43	170,26 ± 8,32
Ca ²⁺ , ммоль/л	33,47↓* 1,65 ± 0,17	39,54↓* 0,52 ± 0,06	103,52↑* 1,73 ± 0,16	2,48 ± 0,17	0,86 ± 0,08	0,85 ± 0,07
Mg ²⁺ , ммоль/л	182,47↑* 2,74 ± 0,23	43,17↓* 1,83 ± 0,16	45,10↑* 2,67 ± 0,21	0,97 ± 0,08	3,22 ± 0,27	1,84 ± 0,16
P ⁵⁺ , ммоль/л	26,36↑* 2,78 ± 0,19	44,19 ↓* 21,46 ± 1,24	96,66↑* 3,54 ± 0,28	2,20 ± 0,19	38,45 ± 3,20	1,80 ± 0,14
Fe ²⁺ , мкмоль/л	69,18↑* 41,62 ± 3,58	37,59↓* 144,85 ± 7,12	79,68↑* 5,66 ± 0,44	24,60 ± 1,75	240,10 ± 9,56	3,15 ± 0,23
Zn ²⁺ , мкмоль/л	68,75↓* 8,35 ± 0,74	27,10↓* 118,37 ± 6,43	74,27↑* 223,8 ± 7,5	26,72 ± 2,34	162,37 ± 6,20	128,42 ± 5,20
Cu ²⁺ , мкмоль/л	88,56↑* 32,64 ± 2,83	48,06↓* 22,46 ± 1,58	108,33↑* 0,75 ± 0,08	17,31 ± 1,42	43,24 ± 2,73	0,36 ± 0,02
Mn ²⁺ , мкмоль/л	98,62↑* 27,53 ± 1,67	48,24↓* 9,68 ± 0,87	98,88↑* 12,53 ± 1,13	13,86 ± 1,37	18,70 ± 1,52	6,30 ± 0,56

Примітка. *Різниця вірогідна (p < 0,05) порівняно з контролем.

Аналіз активності ферментів енергетичного метаболізму виявив значне зростання рівнів лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази і ізоцитратдегідрогенази.

Так, активність МДГ підвищувалася на 43,82 %, ЛДГ – на 151,74 %, СДГ – на 78,87 % і ІЗО-ЦДГ – на 172,16 %, що вказувало на зростання як анаеробного, так і аеробного шляхів генерації енергії у вигляді синтезу АТФ. При цьому також підвищилася активність пентозофосфатного шунта, про що свідчило зростання активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази на 138,28 % порівняно з групою умовно здорових пацієнтів. Результати дослідження вказують, що на тлі активізації оксидативних процесів, анаеробного і аеробного дихання у хворих з псоріатичною патологією підвищуються відновні синтези, що можна розглядати як значне напруження захисно-приспосувальних механізмів, спрямованих на забезпечення гомеостатичної функції організму. Вивчення динамічних показників обміну іонів металів у плазмі крові виявило підвищення рівнів K⁺, Mg²⁺, P⁵⁺, Fe²⁺, Cu²⁺, Mn²⁺ і зниження вмісту Zn²⁺, Ca²⁺ та Na⁺ у хворих на псоріаз (табл. 2).

У більшості випадків у еритроцитах згадані показники мали протилежне спрямування: вміст

іонів K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, P⁵⁺, Fe²⁺, Zn²⁺, Cu²⁺, Mn²⁺ знижувався, а Na⁺ підвищувався (p < 0,05). Стосовно вмісту іонів металів у сечі було встановлено підвищення рівнів K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, P⁵⁺, Fe²⁺, Zn²⁺, Cu²⁺, Mn²⁺ і зниження Na⁺. Аналіз динаміки іонів металів у плазмі, еритроцитах і сечі вказує на їхню значну екскрецію із організму і затримку іонів Na⁺, що може бути поєднано з розвитком структурно-метаболических порушень у різних органах і тканинах та нагромадженням у організмі води [3].

Висновки

Таким чином, при поширеній псоріатичній патології значно активізуються оксидативні процеси, які поєднані з підвищенням рівнів вільних радикалів, перексидів і гідропероксидів. На цьому тлі спостерігається активізація як анаеробного, так і аеробного дихання, що можна розглядати як захисно-приспосувальну реакцію організму, спрямовану на відновні синтези і збереження гомеостатичної функції в умовах формування мембранної патології, яка підтверджується втратою іонів K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, P⁵⁺, Fe²⁺, Zn²⁺, Cu²⁺, Mn²⁺ і затримкою в організмі іонів Na⁺. За таких умов при псоріатичній патології можуть формуватися розлади в різних органах і системах організму.

Список літератури

1. Гуревич В.С., Конторщиков К.Н., Шатилина Л.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности СОД // Лабор. дело. – 1990. – № 4. – С. 44–47.

2. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.В., Сафронова Л.Н. Методы определения активности каталазы // Лабор. дело. – 1988. – № 8. – С. 16–19.
3. Задорожный Б.А., Яковцова А.Ф., Дашук А.М., Питенько Н.Н. Дезорганизация соединительной ткани у боль-

- ных псориазом // Дерматол. и венерол.— 1991.— С. 55—57.
4. Меин В.М. Протой и специфический метод определения активности ГПО в эритроцитах // Лабор. дело.— 1986.— № 12.— С. 724—727.
 5. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. проф. В.В. Меньшикова.— М.: Медицина, 1987.— 364 с.
 6. Пегано Дж. Системные аспекты псориаза. Пер. с англ.— М.: Мир, 2001.— 380 с.
 7. Чевари С. Роль СОД в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале // Лабор. дело.— 1985.— № 11.— С. 678—680.
 8. Черкашина Л.В., Шкляр С.П., Біловол А.М. Вільнорадикальне окислення при системних дерматозах.— Харків, 2007.— 183 с.

А.Н. Беловол, Л.В. Галюзинская, В.Б. Николаева

Харьковский национальный медицинский университет

Состояние некоторых показателей энергетического и ионного обмена у больных с распространенным псориазом

Цель работы — изучение некоторых показателей ионного обмена и биоэнергетического гомеостаза у больных с распространенным псориазом.

Материалы и методы. У 37 больных с распространенным псориазом с помощью метода атомно-адсорбционной спектрофотометрии определяли уровни микро- и макроэлементов (ионы натрия, калия, кальция, магния и др.) ферментов (ЛДГ, МДГ, СДГ, Г-6-ФГД, ИЗО-ЦДГ) в плазме крови и моче больных.

Результаты и обсуждение. При исследовании состояния окислительно-восстановительных процессов у больных с распространенным псориазом определили повышение активности каталазы, глутатионпероксидазы, супероксид-дисмутазы и церулоплазмينا. Анализ активности ферментов энергетического метаболизма выявил значительное повышение уровней ЛДГ, МДГ, СДГ и ИЗО-ЦДГ. В эритроцитах в большинстве случаев изменения имели противоположное направление: содержание ионов K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , P^{5+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} уменьшалось, а Na^+ повышалось. Анализ ионов металлов в плазме, эритроцитах в моче указывает на их значительное выведение из организма и задержку ионов Na^+ , что может быть сопряжено с развитием структурно-метаболических нарушений в различных органах и тканях и накоплением в организме воды.

Выводы. При распространенной псориазической патологии значительно активизируются окислительные процессы, которые сочетаются с повышением уровней свободных радикалов, перекисей и гидроперекисей.

Ключевые слова: псориазическая патология, ионный обмен, биоэнергетический гомеостаз.

A.M. Belovol, V.B. Nikolayeva, L.V. Galuzinska

Kharkiv National Medical University

Configuration state of some indices of energy metabolism and ionic exchange in patients with diffused psoriasis

Objective — to observation of some indices of ionic exchange and bioenergetic homeostasis in patients with diffused psoriasis.

Materials and methods. Levels of micro and macroelements (ions of sodium, potassium, calcium, magnesium, etc.), enzymes (lactic dehydrogenase (LDH), malate dehydrogenase (MDH), succinate dehydrogenase (SDH), glucose 6phosphate dehydrogenase (G6PD), isocitrate dehydrogenase (IDH)) were measured in 37 psoriatic patients' blood plasma and urine with the use of the method of atomic adsorption spectrophotometric analysis.

Results and discussion. Observation of reductiveoxidative processes in patients with diffused psoriasis indicated an activity increase in catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase, caeruloplasm. Activity analysis of the enzymes of energy metabolism detected an immense rise in the rates of LDH, MDH, SDH and IDH. In the majority of cases the changes in erythrocytes were directed in the opposite way: the content of ions of K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , P^{5+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} reduced and the content of ions of Na^+ increased. The analysis of ions of metals in blood plasma and in urine erythrocytes indicates a considerable elimination of them in humans and retardation of ions of Na^+ , which can be associated with the development of structural and metabolic abnormalities of different organs and tissues of the human body as well as with accumulation of water in it.

Conclusions. Results of the research indicate a considerable activity of oxidative processes with diffused psoriatic conditions which are associated with the rise of the levels of free radicals, peroxide and hydroperoxide.

Key words: psoriatic condition, ionic exchange, bioenergetic homeostasis.

Дані про авторів:

Біловол Алла Миколаївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології, венерології та медичної косметології 61022, м. Харків, просп. Науки, 4

Тел. (057)706-30-13. E-mail: dermacosm@knmu.kharkov.ua

Галюзинська Любов Валеріївна, асист. кафедри дерматології, венерології та медичної косметології

Ніколаєва Вероніка Борисівна, асист. кафедри дерматології, венерології та медичної косметології

В.В. Теплий, Х.О. Корольова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Оптимізація підходу до лікування ретикулярного варикозу та телеангіектазій

Мета роботи — порівняти результати лікування ретикулярного варикозу та телеангіектазій залежно від досягнення контролю венозного рефлюксу.

Матеріали та методи. До дослідження залучено 51 хворого віком від 22 до 68 років, у яких застосовували методи лікування ретикулярного варикозу та телеангіектазій залежно від можливості виявлення місць венозного рефлюксу. Результати лікування оцінено за рік та три роки.

Результати та обговорення. У обстежених, у яких виявили венозний рефлюкс та його ліквідували, не зареєстровано рецидивів захворювання як через рік, так і три роки. У пацієнтів, що перенесли тільки склеротерапію, рецидив ретикулярного варикозу в річний термін був майже однаковим незалежно від того, використовували рідкий чи спінений склерозант — 4 (33,3 %) та 3 (27,2 %) хворі відповідно ($p > 0,1$). Через 3 роки після лікування різниця дещо збільшилася, проте залишилася статистично невірогідною.

Висновки. Найстабільніший результат у хворих з ретикулярним варикозом та телеангіектазіями дає мініінвазивне хірургічне припинення венозного рефлюксу в комбінації зі склеротерапією. Перевагами комбінованого підходу є мала травматичність, хороший косметичний ефект та тривалість отриманого результату. Доцільно продовжити розробку чутливіших та недорогих методів визначення місць венозного рефлюксу, які можна буде використовувати в широкій лікувальній практиці.

Ключові слова

Ретикулярний варикоз, телеангіектазії, венозний рефлюкс, склеротерапія.

Варикозне розширення вен нижніх кінцівок є досить поширеною патологією. За даними Міжнародного флебологічного союзу (1997), воно спостерігається в понад 30 % населення розвинених країн [10]. За повідомленнями В.І. Кузіна, цю патологію виявляють у половини людей віком 20–30 років, а за даними О.О. Шалімова та І.І. Сухарева (1998), у 37,2 % хворих віком 31–40 років та у 27,4 % віком 41–50 років. Переважно хворіють жінки (60,8 %) порівняно з чоловіками (39,2 %) [1]. За даними American Venous Forum (2008), ретикулярний варикоз щонайменше на одній кінцівці виявлено у 50 % дорослого населення [8]. Реально поширеність захворювання може бути значно більшою, оскільки до статистики часто не включають пацієнтів із судинними «венами-павучками» (spider veins), які частіше називають телеангіектазіями. Останні виявляють у 79 % дорослих чоловіків та 88 % жінок [15]. Ретикулярний варикоз — це розширені синяві звивисті субдермальні вени діаметром 1–3 мм. Частіше їх діагностують у

пацієнтів з варикозним розширенням магістральних підшкірних вен або їхніх розгалужень, проте можуть бути і самостійною патологією [19].

У 75 % пацієнтів згадана патологія не викликає суб'єктивного відчуття, і причиною звернення до лікаря є лише косметичне невдоволення [19]. Проте деякі пацієнтки помічають локальний свербіж, напруження, болючість у розширених судинах у другій половині доби. Іноді в міру прогресування захворювання починають турбувати симптоми ортозалежної флебопатії: неприємні відчуття, тяжкість у ногах, набряки ближче до кінця дня, а згодом розпираючий біль та нічні судоми [18]. Найбільш несприятливі варіанти перебігу ретикулярного варикозу можуть ускладнитися внутрішньошкірними крововиливами [7, 8]. За класифікацією CEAP (Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic), ретикулярний варикоз та вени-павучки зараховують до категорії C1 [19], оскільки у більшості пацієнтів вони не зумовлюють симптоматики і трофічних порушень, а тому не потребують лікування.

Більшість лікарів вважає цю патологію чисто естетичною проблемою [5]. Мабуть, тому нею займаються переважно не судинні хірурги, а косметологи.

Причиною розширення вказаних вен, як і інших варіантів варикозної хвороби, вважають венозний рефлюкс, який може бути як із поверхневої, так і глибокої венозної системи. Вени ретикулярних венозних сплетень іноді можуть безпосередньо сполучатися з глибокою венозною системою (зазвичай з м'язовими венами) по дрібних нетипових комунікантах. У такому разі ретикулярні венозні сплетення мають аневризматичну або дивертикулярну будову [5, 15]. Розширення ретикулярних вен найчастіше спостерігається на латеральній поверхні нижньої кінцівки, де виразна підшкірна венозна система відокремлена від великої підшкірної вени. Її вважають залишком ембріональної *vena marginalis lateralis*. На сьогодні є лише поодинокі згадки в літературі про її існування, без детального опису [2–4]. Можна припустити, що рефлюкс з цього венозного сплетення і є причиною ретикулярного варикозу. Розташовані по медіальній поверхні ретикулярні вени зазвичай пов'язані з системою великої підшкірної вени [19].

Нині більшість авторів довели, що склеротерапія є золотим стандартом при лікуванні ретикулярного варикозу та телеангіектазії, оскільки поєднує такі позитивні риси, як мініінвазивність, висока косметичність, відсутність операційного ризику, короткий термін реабілітації. Хворі не потребують госпіталізації. Саме тому склеротерапію в зарубіжній літературі зараховують до амбулаторних, або «офісних», процедур [9, 12–14, 21].

Мета роботи — порівняти результати лікування ретикулярного варикозу та телеангіектазій залежно від того, чи був досягнутий контроль венозного рефлюксу.

Матеріали та методи

До дослідження залучено 51 хворого віком від 22 до 68 років. Переважно це були жінки — 39 пацієнток. Крім загальноклінічних обстежень, усім виконували УЗД вен нижніх кінцівок. Його метою було визначення місця венозного рефлюксу, а у пацієнтів тільки з телеангіектазіями — виявлення ретикулярних вен, що постачають кров венам-павучкам.

Усіх обстежених розподілили на дві групи залежно від того, чи вдалося визначити місця венозного рефлюксу. До першої увійшли 28 хворих, у яких за допомогою інструментальних методів виявлено місця венозного рефлюксу. У 12 з них було розширення ретикулярних вен

на тлі варикозу магістральних підшкірних вен або їхніх приток. До другої включено 23 пацієнтів, у яких рефлюкс не виявлено з двох причин. Сім пацієнтів, яких в естетичному плані турбували лише телеангіектазії, відмовилися від пошуку венозного рефлюксу. У інших 16 через дуже малий діаметр ретикулярних вен та низьку швидкість кровообігу в них не вдалося за допомогою УЗД знайти місця рефлюксу. У пацієнтів першої групи хірургічним шляхом усували рефлюкс із варикозно розширених вен за допомогою мініфлебектомії за Müller (видаляли і найбільші ретикулярні вени), а неспроможні перфоранти перетинали під УЗД контролем. Менші ретикулярні вени та телеангіектазії склерозували 0,5–1 % пінним тетрадецилсульфатом натрію або полідоканолом аналогічної концентрації. Пінну отримували за методикою Tessari. У пацієнтів другої групи виконували лише склерозацію ретикулярних вен та телеангіектазій. Їх розподілили на дві підгрупи: 12 хворим вводили рідкий склерозант, 11 — пінний. Пацієнтів другої групи попереджували про високу ймовірність рецидиву захворювання. В разі потреби сеанси склеротерапії повторювали 2–3 рази. Результати лікування оцінено в річній та трирічній терміни. Для цього, за рекомендаціями European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders, достатньо лише клінічної, візуальної оцінки. У разі виникнення рецидивів проводили контрольне УЗД. Рецидивом вважали відновлення візуалізації судин, які підлягали склерозації.

Результати та обговорення

У хворих обох груп не було серйозних ускладнень хірургічних втручань та склеротерапії: анафілаксії, масивних некрозів шкіри, медикаментозної емболії, інсультів та транзиторних ішемічних атак, зорових розладів, головного болю та мігрені, глибоких і поверхневих венозних тромбозів та ушкодження моторних нервів. Частота невеликих ускладнень та їхній спектр (залишкова пігментація, біль у ділянці ін'єкції, місцевий набряк, крововиливи, пухирі, еритема, крихітні локальні некрози шкіри в місцях екстравазації препарату) майже не відрізнялася в обох групах: у першій — у 4 (14 %) прооперованих, у другій — у 3 (13 %).

У обстежених, яким проведено контроль венозного рефлюксу, не зареєстровано рецидивів захворювання як через рік, так і через три роки.

У пацієнтів, що перенесли тільки склеротерапію, рецидив ретикулярного варикозу в річний термін був майже однаковим незалежно від того, використовували рідкий або спінений склерозант — 4 (33,3 %) та 3 (27,2 %) хворі відповідно

($p > 0,1$). Через три роки після лікування різниця дещо збільшилася, проте залишилася статистично невірогідною. У разі рецидиву захворювання проведено повторне УЗД кінцівок, під час якого у 3 пацієнтів першої та 2 — другої підгрупи виявили перфорантні судини з недостатніми клапанами в безпосередній близькості від варикозних вен. Недостатність клапанів проксимального відділу великої шкірної вени — відповідно у 2 та 1 хворого. Хоча простежити безпосередній зв'язок розширених ретикулярних вен із перфорантними судинами та магістральними підшкірними венами за допомогою рутинного УЗД дуже складно, можна вважати, що з найбільшою вірогідністю саме цей фактор є причиною рецидиву хвороби.

Задоволені наслідками лікування 28 (100 %) пацієнтів першої та 16 (70 %) другої групи ($p < 0,01$), тобто різниця статистично вірогідна. Проте хорошим вважають результат, яким задоволені 60–80 % пацієнтів [12, 13, 18]. Очевидним є те, що в обох групах отримано хороші віддалені наслідки.

До останнього часу на більшість пацієнтів із ураженням вен класу С1 не звертали уваги. Відновлення інтересу до них зумовлено переважно двома моментами: частина хворих скаржиться на пульсацію та біль у кінцівках; понад 80 % пацієнтів, що звертаються по допомогу, — жінки, для яких косметичний ефект має дуже велике значення [19]. В умовах активного розвитку косметології ця категорія пацієнтів не могла лишитися поза полем зору.

Оскільки венозний рефлюкс вважають основним патогенетичним механізмом розширення ретикулярних вен та формування телеангіектазій, логічно очікувати більшу ймовірність відновлення їхньої прохідності та розширення нових вен у ситуаціях, коли цей чинник не усунути, що підтвердили результати нашого дослідження. Вважаємо, що оптимальним є поєднання малоінвазивних хірургічних втручань (мініфлебектомії за Müller або перетин перфоранту з неспроможними клапанами під УЗД-контролем) зі склерозацією ретикулярних вен та телеангіектазій, які вони живлять. Проте не завжди

вдається виявити місця венозного рефлюксу. В 2006 році P. Coleridge-Smith розроблено міжнародний протокол ультразвукового дослідження у пацієнтів з хронічними захворюваннями вен [6]. Нині доплерівське ультразвукове сканування кінцівки є золотим стандартом діагностики за будь-яких форм варикозної хвороби [6, 16, 17]. З огляду на невеликий діаметр вен та дуже низьку швидкість кровоплину в них виявити рефлюкс у край тяжко. Невеликі розміри дуже поверхнево розташованих судин утруднюють навіть їхню візуалізацію за допомогою УЗД. Для ліпшої візуалізації поверхнево розташованих венозних структур запропоновано робити фото- та відеозйомку, опромінюючи шкіру променями інфрачервоного діапазону, які проникають на глибину до 10 мм. Судини контрастуються, оскільки кров є значно сильнішим абсорбентом цих променів порівняно зі шкірою, м'язами та жировою тканиною [11]. Якісніші зображення можна отримати за допомогою мультиспектрального опромінення [5, 20]. Проте ще не відпрацьовано методологію використання цих засобів для визначення венозного рефлюксу. Тому не доцільно відмовлятися від склеротерапії як самостійного методу лікування. До того ж відсутність у багатьох хворих якоїсь симптоматики, крім косметичного дефекту, робить використання надто агресивних методів лікування обтяжливими.

Висновки

Найстабільніший результат при лікуванні ретикулярного варикозу та телеангіектазій дає мініінвазивне хірургічне припинення венозного рефлюксу в комбінації зі склеротерапією.

Перевагами комбінованого підходу є мала травматичність, хороший косметичний ефект та тривалість отриманого результату.

Доцільно продовжити розробку чутливіших та недорогих методів визначення місць венозного рефлюксу, які можна буде використовувати в широкій лікувальній практиці.

Використання спіненого склерозанту забезпечує дещо вищий ефект порівняно з рідким склерозантом. Вибір методу введення залежить від уподобань лікаря.

Список літератури

1. Русин В.В. Склеротерапія при комбінованому хірургічному лікуванні хронічної венозної недостатності: Автореф. ...канд. мед. наук: 14.01.03.— Львів., 2009.— 16 с.
2. Савельев В.С., Думпе Э.П., Яблоков Е.Г. Болезни магистральных вен.— М.: Медицина, 1972.— 440 с.
3. Albanese A.K., Albanese A.M., Albanese E.F. Lateral Subdermic Varicose Ven System of the Legs // Vasc. Surg.— 1969.— Vol. 3, № 3.— P. 81—89.
4. Bergan J.J., Lao S.T. Venous Problems.— Chicago, London, 1978.— 613 p.
5. Bustos L.L., Fronck A., Lopez-Kapke L., Henriquez J.A. Nonvisible insufficient subcutaneous reticular venous plexus can be observed through the skin using a new illumination method // Dermatol. Surg.— 2010.— Vol. 36 (Suppl. 2).— P. 1046—1049.
6. Coleridge-Smith P.D., Loc C., Ramelet A.A. Venous leg ulcer: meta — analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction // Eur. Vasc. Endovasc. Surgery 2005.— N 30.— P. 267—274.
7. Friedmann D.P., Liolios A.M., Wu D.C. et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Effect of a High-Potency Topical Corticosteroid After Sclerotherapy for Reticular and Telangiectatic Veins of the Lower Extremities // Dermatol. Surg.— 2015. Vol. 41 (10).— P. 1158—1163.
8. Glaviczki P. Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum. Third Edition.— 2008.— 752 p.
9. Kern P. Sclerotherapy of telangiectasias: a painless two-step technique // Dermatol. Surg.— 2012.— Vol. 38 (6).— P. 860—864.
10. Nikolaides A.N. Investigation of chronic venous insufficiency: a consensus statement (France, March 5—9, 1997) // Circulation.— 2000.— Vol. 102, N 20.— P. 126—163.
11. Paquit V.C., Price J.R., Mériaudeau F. et al. Combining near-infrared illuminants to optimize venous imaging, Proc. SPIE 6509, Medical Imaging 2007: Visualization and Image-Guided Procedures, 65090H (March 21, 2007).— Doi:10.1117/12.712576.
12. Parlar B., Blazek C., Cazzaniga S. et al. Treatment of lower extremity telangiectasias in women by foam sclerotherapy vs. Nd:YAG laser: a prospective, comparative, randomized, open-label trial // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2015.— Vol. 29 (3).— P. 549—554.
13. Rabe E., Breu F.X., Cavezzi A. et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders // Phlebology.— 2013.— Vol. 29 (6).— P. 338—354.
14. Ramelet A.A. Sclerotherapy in tumescent anesthesia of reticular veins and telangiectasias // Dermatol. Surg.— 2012.— Vol. 38 (5).— P. 748—751.
15. Ruckley C.V., Allan P.L., Evans C.J. et al. Telangiectasia and venous reflux in the Edinburgh Vein Study // Phlebology.— 2011.— Vol. 27 (6).— P. 297—302.
16. Sadick N., Sorhaindo L. Laser Treatment of Telangiectatic and Reticular Veins // In Bergan, John J. The Vein Book. Amsterdam: Elsevier Academic Press.— 2007.— P. 157.
17. Shmith P.C. Chronic venous disease treated by ultra-sound guided foam sclerotherapy // Eur. J. Vas. Endovasc. Surg.— 2006.— Vol. 32.— P. 577—583.
18. Smith P.C. Management of reticular veins and telangiectases // Phlebology.— 2015.— Vol. 30 (Suppl. 2).— P. 46—52.
19. Vaidyanathan S. Venous Telangiectasia and Reticular Veins: Clinical Class C1 // Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs.— 2014.— Ch. 20.— P. 207—213.
20. Wang F., Behrooz A., Morris M., Adibi A. High-contrast subcutaneous vein detection and localization using multi-spectral imaging // J. Biomed. Opt.— 2013.— Vol. 18, N 5.— P. 1—3.
21. Willenberg T., Smith P.C., Shepherd A., Davies A.H. Visual disturbance following sclerotherapy for varicose veins, reticular veins and telangiectasias: a systematic literature review // Phlebology.— 2013.— Vol. 28 (3).— P. 123—131.

В.В. Теплый, К.А. Королева

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Оптимизация подхода к лечению ретикулярного варикоза и телеангиэктазий

Цель работы — сравнить результаты лечения ретикулярного варикоза и телеангиэктазий в зависимости от того, был ли достигнут контроль венозного рефлюкса.

Материалы и методы. К исследованию привлечен 51 больной в возрасте от 22 до 68 лет, у которых применили методы лечения ретикулярного варикоза и телеангиэктазий в зависимости от возможности обнаружения мест венозного рефлюкса. Результаты лечения оценены через год и в трехлетний срок.

Результаты и обсуждение. В обследованных, у которых был выявлен и ликвидирован венозный рефлюкс, не зарегистрировано рецидивов заболевания как в годичный, так и трехлетний сроки. В пациентов, перенесших только склеротерапию, рецидив ретикулярного варикоза в годичный срок был почти одинаковым вне зависимости от того, использовали жидкий или вспененный склерозант — 4 (33,3 %) и 3 (27,2 %) больные соответственно ($p > 0,1$). Через 3 года после лечения разница несколько увеличилась, однако осталась статистически недостоверной.

Выводы. Наиболее стабильный результат у больных ретикулярным варикозом и телеангиэктазий дает миниинвазивное хирургическое прекращение венозного рефлюкса в сочетании со склеротерапией. Преимуществами комбинированного подхода является малая травматичность, хороший косметический эффект и продолжительность полученного результата. Целесообразно продолжить разработку более чувствительных и недорогих методов определения мест венозного рефлюкса, которые можно будет использовать в широкой лечебной практике.

Ключевые слова: ретикулярный варикоз, телеангиэктазии, венозный рефлюкс, склеротерапия.

V.V. Teplyy, Kh.O. Korolova

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Optimisation of approach to treatment of reticular varicose veins and telangiectasia

Objective – to compare the results of treatment of reticular varicose veins and telangiectasia depending on venous reflux control.

Materials and methods. The study involved 51 patients aged 22 to 68 years who were treated for reticular varicose veins and telangiectasia, depending on venous reflux detection. The results of treatment were evaluated after a year and in a threeyear term.

Results and discussion. In the group of patients with venous reflux surgical correction, no relapses in one year, and three-year periods were registered. In patients who had only sclerotherapy, relapse of reticular varices in one year was almost the same regardless of liquid or foam sclerosant use – 4 (33.3 %) and 3 (27.2 %) patients, respectively, ($p > 0.1$). In 3 years after treatment, the difference increased slightly, but remained statistically insignificant.

Conclusions. The most stable results in treatment of reticular varicose veins and telangiectasia are provided by minimally invasive surgical correction of venous reflux in combination with sclerotherapy. The advantages of the combined approach are small trauma, good cosmetic effect and long lasting result. We need to continue the development of more sensitive and cheap methods for determining the locations of venous reflux which can be used in medical practice.

Key words: reticular varicose veins, telangiectasia, venous reflux, sclerotherapy.

Дані про авторів:

Теплий Валерій Віталійович, д. мед. н., доц. кафедри хірургії № 2
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Корольова Христина Олександрівна, магістрант кафедри хірургії № 2
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

03111, м. Київ, вул. Солом'янська, 17

E-mail: miss.krissti@gmail.com

Н.Г. Вірстюк¹, М.М. Никифоруk², Р.Ф. Никифоруk²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

²КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

Вплив препаратів розувастатину і омега-3 поліненасичених жирних кислот на клініко-лабораторні показники хворих на псоріаз на тлі метаболічного синдрому

Мета роботи — вивчити ефективність лікування хворих на псоріаз середнього ступеня тяжкості в поєднанні з метаболічним синдромом, включаючи в комплексну терапію препарати розувастатину і омега-3 поліненасичених жирних кислот.

Матеріали та методи. Обстежено 100 хворих на бляшковий псоріаз середнього ступеня тяжкості на тлі метаболічного синдрому (МС). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Усіх хворих було розподілено на 4 групи: пацієнти I групи (n = 26) отримали базове лікування щодо псоріазу, II (n = 25) — терапію, як у I групі, і додатково препарат розувастатину, III (n = 25) — терапію, як у I групі, і додатково препарат омега-3 поліненасичених жирних кислот, IV (n = 24) — терапію, як у I групі, і додатково препарати розувастатину та омега-3 поліненасичених жирних кислот протягом 3 міс. Для оцінки тяжкості псоріазу використовували індекс PASI. МС діагностували за рекомендаціями International Diabetes Federation (2005). Оцінювали антропометричні показники, ліпідний спектр крові, показники С-реактивного протеїну, адипоцитокінів крові та інсулінорезистентності.

Результати та обговорення. Під впливом комплексної терапії із застосуванням препаратів розувастатину та омега-3 поліненасичених жирних кислот динаміка клінічних виявів псоріазу, за індексом PASI, показників ліпідного спектра, адипоцитокінів крові, запального процесу та інсулінорезистентності була найвиразнішою. Рівень ЗХС знизився на 32,4 %, ТГ — на 45,5 %, ЛПНГ — на 21,9 %, ЛПДНГ — на 31,9 %, вміст ЛПВГ зріс на 29,2 %, концентрації ЕІ та НОМА-IR знизилися на 31,2 та 38 % відповідно (p < 0,05). Рівень лептину знизився на 58,6 %, адипонектину зріс на 39,8 % (p < 0,05). Зменшився запальний процес, за показником СРП, на 77,3 % (p < 0,05).

Висновки. Застосування в комплексі лікування хворих на псоріаз у поєднанні з МС препаратів розувастатину та омега-3 поліненасичених жирних кислот позитивно впливає на клініко-патогенетичні вияви псоріазу і сприяє підвищенню ефективності терапії дерматозу.

Ключові слова

Псоріаз, метаболічний синдром, розувастатин, омега-3 поліненасичені жирні кислоти.

Дерматоз характеризується нез'ясованими етіологією та патогенезом, частими рецидивами з короткими періодами ремісій, погіршенням якості життя хворих, зниженням професійної активності і соціальної адаптації, частим розвитком ускладнених форм, збільшенням кількості випадків тривалої непрацездатності, що призводить до інвалідизації [5, 8]. Поширеність псоріазу в світі сягає майже 3 % загальної популяції. За даними інших досліджень — від 0,1 до 11,8 %. За показниками ВООЗ, загальна кількість хворих на псоріаз у всьому світі становить майже 125 000 000 [5, 10]. Більшість

дослідників дотримують думки про те, що розвиток патологічних процесів при псоріазі не обмежується ураженням тільки шкіри, а призводить до порушень функцій різних органів і систем [1, 9, 11–13].

Метаболічний синдром (МС) — комплекс метаболічних, гормональних і клінічних порушень, в основі яких лежать інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія. Його поширеність різко зростає в усьому світі [3, 4, 14]. Прозапальний компонент є в патогенезі як псоріазу, так і МС [1, 7, 10, 15]. Тому доцільним є пошук медикаментозних засобів, які б впливали

на спільні патогенетичні ланки поєднаної патології [12]. Статини, крім добре вивченої гіполіпемічної дії, володіють також неліпідними плейотропними ефектами (нормалізація функції ендотелію, поліпшення реологічних властивостей крові, протизапальний, антиоксидантний впливи і т. ін.) [2, 16]. Перспективним є вивчення ефективності застосування омега-3 поліненасичених жирних кислот у комплексній терапії хворих на псоріаз на тлі МС. Доведено, що основними механізмами їхньої дії є регулювання синтезу ейкозаноїдів, модифікація складу жирних кислот, фосfolіпідів клітинних мембран, вплив на інозитний ліпідний цикл та сигнальну систему клітин, Ca²⁺-канали, ферменти і рецептори клітин [11]. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти мають протизапальні властивості завдяки антагоністичним властивостям щодо арахідонової кислоти та її метаболітів, зменшують синтез прозапального лейкотрієну В4, активність протеїнкінази С, впливають на Т- і В-клітинну відповідь [6].

Мета роботи — вивчення ефективності лікування хворих на псоріаз середнього ступеня тяжкості в поєднанні з метаболічним синдромом із уведенням у комплексну терапію препаратів розувастатину і омега-3 поліненасичених жирних кислот.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 100 хворих на бляшковий псоріаз середнього ступеня тяжкості на тлі МС. Із них 62 чоловіки і 38 жінок віком від 25 до 59 років. Тривалість захворювання коливалася від 1 до 22 років. Прогресуючу стадію діагностовано у 12 (12%), стаціонарну — у 88 (88%) хворих. Контрольну групу складало 30 практично здорових осіб, із них 12 чоловіків і 8 жінок.

Для оцінки тяжкості псоріазу використовували індекс PASI (Psoriatic Area and Severity Index). Діагноз МС встановлювали згідно з критеріями International Diabetes Federation (2005). Діагностували відповідно до рекомендацій International Diabetes Federation (2005). Визначали антропометричні характеристики з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле (ІМТ = МТ/Р², де МТ — маса тіла, кг; Р — зріст, м). Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення обводу талії та стегон. У дослідження брали хворих на псоріаз з ожирінням (ІМТ ≥ 30,0 кг/м²) за абдомінальним типом. Для контролю вуглеводного обміну натще визначали концентрацію глюкози за глюкозооксидазним методом, проводили глюкозотолерантний тест (ГТТ). Рівень ендогенного інсуліну (ЕІ) визначали за імуноферментним

методом із використанням реактивів «DRG Diagnostics» (Німеччина). Індекс інсулінорезистентності розраховували за формулою HOMA-IR = [глюкоза натще (ммоль/л) · інсулін натще (мкМО/мл)] ÷ 22,5).

Для оцінки ліпідного спектра крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) з використанням стандартних тест-систем фірми «ОльвексДиагностикум» (Росія) за ферментативним методом на автоаналізаторі. Вміст ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) і дуже низької густини (ЛПДНГ) розраховували послідовно за формулою W.T. Friedeald: ЛПНГ = ЗХС – (ЛПВГ + ТГ/2,2), а рівень ЛПДНГ — за формулою ЗХС – ЛПВГ – ЛПНГ.

Рівні лептину та адипонектину визначали за допомогою імуноферментного аналізу. Для визначення вмісту лептину застосовували набори ELISA (DRG, Німеччина), адипонектину — Elisa (BioVendor, Чехія). Рівень адипонектину вивчали за допомогою імуноферментного аналізу із застосуванням наборів Elisa (BioVendor, Чехія).

Обстеження проводили на початку лікування і через 3 міс.

Залежно від лікування пацієнтів було розподілено на чотири групи. Хворі I групи (n = 26) отримали базове лікування псоріазу, згідно з наказами МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. та № 762 від 20.11.2015 р., що передбачало фототерапію, яку проводили за допомогою кабінки N-Line Pro фірми Saalman GmbH (Німеччина). Використовували вузькосмугове УФБ 311 нм опромінення (15 сеансів): 5 перших сеансів — щоденно, наступні — через добу.

Пацієнти II групи (n = 25) отримали терапію, як у I групі, і додатково препарат розувастатину «Роксера» (КРКА, Словенія) по 10 мг/добу протягом 3 міс.

Пацієнти III групи (n = 25) отримали терапію, як у I групі, і додатково препарат омега-3 поліненасичених жирних кислот «Епадолнео» (ПАТ «Київський вітамінний завод», Україна) по 2 г/добу (2 капсули на добу) протягом 3 міс.

Пацієнти IV групи (n = 24) отримали терапію, як у I групі, і додатково препарат розувастатину «Роксера» по 10 мг/добу та препарат омега-3 поліненасичених жирних кислот «Епадолнео» по 1 г/добу протягом 3 міс.

Статистичне опрацювання результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням програми Statistica 7,0 for Windows.

Результати та обговорення

Після завершення курсу лікування позитивну клінічну динаміку відзначено у хворих усіх груп,

Таблиця 1. Зміна ліпідного спектра крові та інсулінорезистентності у хворих на псоріаз на тлі МС

Показник	Здорові (n = 20)	Хворі на псоріаз на тлі метаболічного синдрому			
		I група (n = 26)	II група (n = 25)	III група (n = 25)	IV група (n = 24)
ЗХС, ммоль/л	4,38 ± 0,24	6,75 ± 0,22*	6,93 ± 0,27*	6,78 ± 0,25*	7,14 ± 0,32*
ТГ, ммоль/л	1,28 ± 0,08	2,66 ± 0,15*	2,80 ± 0,19*	2,74 ± 0,17*	2,79 ± 0,20*
ЛПВГ, ммоль/л	1,50 ± 0,08	1,15 ± 0,07*	1,08 ± 0,07*	1,14 ± 0,08*	0,92 ± 0,07*
ЛПНГ, ммоль/л	2,37 ± 0,19	3,52 ± 0,19*	3,68 ± 0,22*	3,62 ± 0,17*	3,85 ± 0,26*
ЛПДНГ, ммоль/л	0,75 ± 0,08	1,12 ± 0,05*	1,15 ± 0,05*	1,11 ± 0,06*	1,13 ± 0,05*
ЕІ, мкМО/мл	17,53 ± 0,81	26,95 ± 1,66*	28,73 ± 1,80	27,32 ± 1,75*	30,08 ± 1,82*
НОМА-ІR	1,81 ± 0,13	4,26 ± 0,23*	4,46 ± 0,27*	4,35 ± 0,30*	4,61 ± 0,29*
Лептин, нг/мл	8,15 ± 0,52	40,77 ± 0,95*	41,35 ± 1,13*	41,18 ± 0,99*	42,06 ± 1,28*
Адипонектин, мкг/мл	10,87 ± 0,32	5,69 ± 0,21*	5,40 ± 0,31*	5,39 ± 0,28*	5,27 ± 0,33*
СРП, мг/л	0,72 ± 0,03	8,79 ± 0,55*	9,52 ± 0,58*	9,20 ± 0,60*	9,83 ± 0,66*

Примітка. * Вірогідність різниці порівняно зі здоровими. Вірогідної різниці між групами не виявлено.

про що свідчило зменшення індексу PASI. Зокрема, у хворих на псоріаз I групи він становив (24,67 ± 1,19). Через 1 міс лікування під впливом базової терапії зменшився на 45,2 % (p < 0,05) порівняно з початковим. Проте через 3 міс від початку терапії індекс PASI почав збільшуватися і був меншим порівняно з початковим на 36,8 % (p < 0,05). У хворих на псоріаз II групи індекс PASI становив (23,65 ± 1,54). Під впливом базової терапії та препарату розувастатину він зменшився протягом 3 міс на 65,8 % (p < 0,05). У хворих на псоріаз III групи під впливом базової терапії та препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот – на 57,2 % порівняно з показником (22,54 ± 1,44) (p < 0,05) протягом 3 міс лікування. У хворих на псоріаз IV групи під впливом базової терапії, препарату розувастатину «Роксера» та «Епадолнео» індекс PASI зменшився на 72,2 % (p < 0,05) порівняно з початковим (p < 0,05). Через 3 міс продовжував зменшуватися і був нижчим порівняно з початковим на 76,1 % (p < 0,05).

Встановлено, що у хворих на псоріаз на тлі МС були дисліпідемія зі збільшенням вмісту ЗХС, ТГ, ЛПНГ і зменшенням рівня ЛПВГ (p < 0,05), вияви інсулінорезистентності зі збільшенням вмісту ЕІ та НОМА-ІR (p < 0,05), зміни показників адипоцитокінів зі збільшенням вмісту лептину і зменшенням адипонектину (p < 0,05) та ознаки системного запального процесу зі збільшенням вмісту СРП у крові (p < 0,05) (табл. 1).

Показники ліпідного спектра крові, інсулінорезистентності, адипоцитокінів та СРП під впливом базової терапії не змінилися у хворих I групи (табл. 2). Проте ці зміни були виразними у хворих II групи, для лікування яких застосовували препарат розувастатину. Вказані зміни характеризувалися зниженням вмісту в крові ЗХС на 21,4 %, ТГ – на 22,9 %, ЛПНГ – на 25,5 %, ЛПДНГ – на 11,3 % і підвищенням вмісту ЛПВГ на 13,6 % (p < 0,05). Характерним для хворих на псоріаз із МС було збільшення в крові рівнів ЕІ (p < 0,05) та НОМА-ІR (p < 0,05), які знизилися після лікування на 21,3 та 26,2 % відповідно. Позитивно вплинуло лікування і на показники адипоцитокінів, а саме: рівень лептину в крові знизився на 45,9 %, а адипонектину виріс на 27,5 %. Знизився вміст СРП на 68,9 % (p < 0,05).

Застосування препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот у пацієнтів III групи сприяло зниженню вмісту ЗХС на 14,5 %, ТГ – на 32,8 %, ЛПНГ – на 12,5 %, ЛПДНГ – на 17,8 % і підвищенню рівня ЛПВГ на 5,8 % (p < 0,05). Рівні ЕІ та НОМА-ІR знизилися на 12 та 13,8 % відповідно (p < 0,05). Вміст лептину в крові зменшився на 28,2 %, а адипонектину виріс на 21,7 %. Після лікування упав рівень СРП на 61,4 % (p < 0,05). У пацієнтів IV групи під впливом базової терапії, препаратів розувастатину та омега-3 поліненасичених жирних кислот динаміка показників ліпідного спектра крові й інсу-

Таблиця 2. Динаміка ліпідного спектра крові, інсулінорезистентності та СРП під впливом препаратів розувастатину і омега-3 поліненасичених жирних кислот у комплексній терапії хворих на псоріаз на тлі МС

Показник	Через 3 міс лікування			
	I група (n = 26)	II група (n = 25)	III група (n = 25)	IV група (n = 24)
ЗХС, ммоль/л	6,82 ± 0,39* (+1 %)	5,36 ± 0,25* [•] (-21,4 %)	5,80 ± 0,29* [•] (-14,5 %)	4,83 ± 0,22* [•] (-32,4 %)
ТГ, ммоль/л	2,79 ± 0,18* (+4,7 %)	2,16 ± 0,15* [•] (-22,9 %)	1,84 ± 0,12* [•] (-32,8 %)	1,52 ± 0,10* [•] (-45,5 %)
ЛПВГ, ммоль/л	1,10 ± 0,05* (-4,3 %)	1,25 ± 0,07* [•] (+13,6 %)	1,21 ± 0,05* [•] (+5,8 %)	1,30 ± 0,07* [•] (+29,2 %)
ЛПНГ, ммоль/л	3,37 ± 0,21* (-4,3 %)	2,74 ± 0,18* [•] (-25,5 %)	2,95 ± 0,22* [•] (-12,5 %)	2,63 ± 0,17* [•] (-21,9 %)
ЛПДНГ, ммоль/л	1,13 ± 0,05* (+0,8 %)	1,02 ± 0,06* [•] (-11,3 %)	0,91 ± 0,06* [•] (-17,8 %)	0,77 ± 0,05* [•] (-31,9 %)
ЕІ, мкМО/мл	26,87 ± 1,25* (-0,3 %)	22,60 ± 1,13* [•] (-21,3 %)	24,03 ± 1,18* [•] (-12 %)	20,71 ± 0,98* [•] (-31,2 %)
НОМА-IR	4,45 ± 0,26* (+4,3 %)	3,29 ± 0,19* [•] (-26,2 %)	3,75 ± 0,22* [•] (-13,8 %)	2,86 ± 0,17* [•] (-38 %)
Лептин, нг/мл	39,21 ± 1,06* (-3,8 %)	22,37 ± 0,79* [•] (-45,9 %)	29,56 ± 0,85* [•] (-28,2 %)	17,43 ± 0,65* [•] (-58,6 %)
Адипонектин, мкг/мл	6,02 ± 0,34* (+5,5 %)	7,85 ± 0,38* [•] (+27,5 %)	6,88 ± 0,36* [•] (+21,7 %)	8,76 ± 0,40* [•] (+39,8 %)
СРП, мг/л	5,64 ± 0,27* (-35,8 %)	2,73 ± 0,19* [•] (-68,9 %)	3,55 ± 0,28* [•] (-61,4 %)	2,23 ± 0,17* [•] (-77,3 %)

Примітка. *Вірогідність різниці порівняно з показником до лікування; [•]вірогідність різниці щодо показників хворих II, III, IV груп порівняно з I групою; [°] вірогідність різниці щодо показників у II і III групах; [#] вірогідність різниці щодо показників хворих II і III груп порівняно з IV.

лінорезистентності була найвиразнішою. Так, рівень ЗХС знизився на 32,4 %, ТГ — на 45,5 %, ЛПНГ — на 21,9 %, ЛПДНГ — на 31,9 %, а вміст ЛПВГ зріс на 29,2 %, рівні ЕІ та НОМА-IR знизилися на 31,2 і 38 % відповідно (p < 0,05). Знизився рівень лептину на 58,6 %, вміст адипонектину зріс на 39,8 % (p < 0,05). Позитивно вплинуло лікування і на показник СРП, який знизився на 77,3 %.

Висновки

Застосування в комплексі лікування хворих на псоріаз середнього ступеня на тлі метаболічного синдрому поряд із вузькосмуговою УФБ-терапією препаратів розувастатину та омега-3 поліненасичених жирних кислот сприяє підвищенню ефективності терапії псоріазу, поліпшує ліпідний спектр крові, інсулінорезистентність, показники адипоцитокінів та С-реактивного протеїну.

Список літератури

1. Біловол А.М., Берегова А.А., Штиров І.М. Роль середньомолекулярних пептидів та білків гострої фази у хворих на псоріаз та псоріаз, поєднаний з артеріальною гіпертензією // Дерматол. та венерол.— 2011.— № 2.— С. 69–71.
2. Волков В.І. Розувастатин: новые возможности статинов // WebCardio.— 27.04.2016.— <http://www.webcardio.org/rozuvastatin-novye-vozmozhnosti-statynov.aspx>.
3. Гідзінська І.М., Мороз Г.С., Ласиця Т.С., Безугла М.В. Метаболічний синдром та серцево-судинний ризик: сучасний погляд на проблему // Артеріальна гіпертензія.— 2012.— № 2 (22).— С. 57–58.
4. Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н., Ащеулова Т.В., Гетман Е.А. Адипокіни: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты // Внутрішня медицина.— 2009.— № 3.— С. 18–26.
5. Котвицька А.А., Карло В.В. Дослідження показників поширеності псоріазу в країнах світу та Україні // Запоржж. мед. журн.— 2013.— № 3.— С. 38–42.
6. Литинська Т.О. Застосування омега-3 поліненасичених жирних кислот у клінічній дерматології // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 1 (48).— С. 123–128.

7. Прутуло А.О., Бабанин В.А. Терапия NB8UVB (311 нм) как современный патогенетически обоснованный метод коррекции системного воспаления у больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 1 (44).— С. 19–24.
8. Проценко Г.О., Качур В.В. Результаты базисной терапии псоріатичного артриту метотрексатом (ін'єкційна форма) // Укр. ревматол. журн.— 2011.— № 3.— С. 72–74.
9. Саріан Е.І. Дисфункція ендотелія у больних псоріазом и статины // Міжнар. мед. журн.— 2012.— Т. 18, № 3.— С. 89–93.
10. Сизон О.О. Епідеміологія та взаємозалежність коморбідності артропатичного псоріазу і клінічного перебігу хвороби // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 1.— С. 14–24.
11. Сиренко Ю.Н., Кушнір С.Н. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на функциональные свойства сосудов у больных артериальной гипертензией // Укр. мед. часопис.— 2012.— № 4 (90).— С. 117–120.
12. Солошенко Э.Н., Жукова Н.В., Ярмак Т.П. и др. Фактор некроза опухоли, интерлейкины и липидный обмен в разных стадиях течения псориаза // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2012.— № 1/2.— С. 62–64.

13. Ткаченко С.Г., Беловол А.Н., Кондрашова В.Б. и др. Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдрома // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 2 (41).— С. 29—35.
14. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The metabolic syndrome // Lancet.— 2005.— Vol. 365.— P. 1415—1428.
15. Horiuchi M., Mogi M. C-Reactive Protein Beyond Biomarker of Inflammation in Metabolic Syndrome // Hypertension.— 2011.— Vol. 57.— P. 672—673.
16. Jacobson T.A., Ito M.K., Maki K.C. et al. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 1—Full Report // J. Clin. Lipidology.— 2015.— P. 1—44.

Н.Г. Вирстюк¹, М.М. Никифоруk², Р.Ф. Никифоруk²

¹ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

²КЗ «Ивано-Франковский областной клинический кожно-венерологический диспансер»

Влияние препаратов розувастатина и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на клинико-лабораторные показатели больных псориазом на фоне метаболического синдрома

Цель работы — изучить эффективность лечения больных псориазом средней степени тяжести в сочетании с метаболическим синдромом, включая в комплексную терапию препараты розувастатина и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Материалы и методы. Обследовано 100 больных бляшечным псориазом средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома (МС). Контрольную группу составляло 30 практически здоровых пациентов. Все они были разделены на 4 группы: пациенты I группы (n = 26) получили базовое лечение псориаза, II (n = 25) — терапию, как в I группе, и дополнительно препарат розувастатина, III (n = 25) — терапию, как в I группе, и дополнительно препарат омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, IV (n = 24) — терапию, как в I группе, и дополнительно препараты розувастатина и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в течение 3 мес. Для оценки тяжести псориаза использовали индекс PASI. МС диагностировали согласно рекомендациям International Diabetes Federation (2005). Оценивали антропометрические показатели, липидный спектр крови, показатели С-реактивного протеина, адипоцитокінов крови и инсулинорезистентности.

Результаты и обсуждение. Под влиянием комплексной терапии с применением препаратов розувастатина и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот динамика клинических проявлений псориаза, по индексу PASI, показателям липидного спектра, адипоцитокінов крови, воспалительного процесса и инсулинорезистентности была наиболее выраженной. Уровень ОХС снизился на 32,4 %, ТГ — на 45,5 %, ЛПНП — на 21,9 %, ЛПОНП — на 31,9 %, уровень ЛПВП вырос на 29,2 %, содержание ЭИ и НОМА-IR снизилось на 31,2 и 38 % соответственно (p < 0,05). Уровень лептина снизился на 58,6 %, адипонектина вырос на 39,8 % (p < 0,05). Отмечалось уменьшение воспалительного процесса, по показателю СРП, на 77,3 % (p < 0,05).

Выводы. Применение в комплексном лечении больных псориазом в сочетании с МС препаратов розувастатина и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот положительно влияет на клинико-патогенетические проявления псориаза и способствует повышению эффективности терапии дерматоза.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, розувастатин, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

N.G. Virstyuk¹, M.M. Nykyforuk², R.F. Nykyforuk²

¹SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

²PI «Regional Clinical Skin and Venereal Diseases Dispensary»

Influence of rosuvastatin preparations and omega-3 polyunsaturated fatty acids on clinical and laboratory parameters of psoriasis with metabolic syndrome

Objective — to study the effectiveness of treatment of patients with psoriasis of moderate severity coupled with metabolic syndrome (MS), including rosuvastatin and omega-3 polyunsaturated fatty acids in comprehensive therapy.

Materials and methods. The study involved 100 patients with plaque psoriasis of moderate severity against the backdrop of MS. The control group consisted of 30 healthy individuals. All patients were divided into 4 groups: the patients of I group (n = 26) received basic treatment for psoriasis, the patients of II group (n = 25) — the same therapy as in the first group and rosuvastatin in addition, the patients of III group (n = 25) — the same therapy as in the first group and additional preparation of omega-3 polyunsaturated fatty acids, the patients of IV group (n = 24) — the same therapy as in the first group and additional rosuvastatin and omega-3 polyunsaturated fatty acids for 3 months. Index PASI was used to assess the severity of psoriasis. MS was diagnosed according to the recommendations of the International Diabetes Federation (2005). Anthropometric indices, lipid spectrum of blood, indicators of C-reactive protein, adipocytokine of blood and insulin resistance were evaluated.

Results and discussion. Under the influence of complex therapy with rosuvastatin and omega-3 polyunsaturated fatty acids, the dynamics of clinical manifestations of psoriasis according to PASI, indices of lipid spectrum, adipocytokines of blood, inflammation and insulin resistance has been most pronounced. The level of total cholesterol decreased by 32.4 %, TG – by 45.5 %, LDL – by 21.9 %, VLDL – by 31.9 %, the level of HDL increased by 29.2 %, the level of EI and HOMA-IR decreased by 31.2 and 38 %, respectively, ($p < 0.05$). The level of leptin decreased by 58.6 %, the level of adiponectin increased by 39.8 % ($p < 0.05$). Reduction of inflammation was observed according to СРП which fell by 77.3 % ($p < 0.05$).

Conclusions. The use of rosuvastatin drug and omega-3 polyunsaturated fatty acid in treatment of patients with psoriasis in combination with MS exhibits a positive impact on the clinical and pathogenetic manifestations of psoriasis and improves the efficiency of the treatment of dermatoses.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, rosuvastatin, omega-3 polyunsaturated fatty acids.

Дані про авторів:

Вірстюк Наталія Григорівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини стоматологічного факультету імені проф. М. Бережницького Івано-Франківського національного медичного університету
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2
Тел. (034) 252-59-69. E-mail: natalya1727@rambler.ru

Никифорок Марина Михайлівна, лікар-дерматовенеролог, зав. диспансерного відділення КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

Никифорок Роман Федорович, лікар-дерматовенеролог КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

Р.Л. Степаненко, С.Г. Свирид

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Визначення показників цитокінового профілю імунного статусу організму (ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22) у хворих на псоріаз та оцінка їхньої ролі в патогенезі цього дерматозу

Мета роботи — визначення рівнів цитокінів, які беруть участь у формуванні імунного запалення, зокрема ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22, у сироватці крові хворих на псоріаз та оцінка їхньої ролі в патогенезі цього дерматозу.

Матеріали та методи. Визначали рівні прозапальних цитокінів ІФН- γ , ІЛ-20 та ІЛ-22 у сироватці крові хворих на псоріаз ($n = 139$) за методом імуноферментного аналізу до та після курсу системної імуносупресивної терапії.

Результати та обговорення. У всіх хворих на псоріаз перед лікуванням визначали рівні прозапальних цитокінів, зокрема ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22, у сироватці крові. У всіх пацієнтів встановлено значне підвищення показників ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22 порівняно з контролем. Після завершення курсу системної імуносупресивної терапії етанарцептом у всіх 139 хворих на псоріаз повторно визначали рівні згаданих прозапальних цитокінів у сироватці крові. У всіх їх ці показники наблизилися до відповідних значень у практично здорових осіб (контрольна група).

Висновки. Виявлено вірогідно вищі показники прозапальних цитокінів ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22 у сироватці крові хворих на псоріаз вульгарний у прогресуючій або стаціонарній стадії перебігу порівняно з нормою, що вказує на роль цих цитокінів у патогенезі означеного дерматозу.

Ключові слова

Псоріаз, ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22, системна імуносупресивна терапія.

На сьогодні провідну роль у патогенезі псоріазу надають концепції імунологічних реакцій, пов'язаних із генетичною складовою. Подальші поглиблені дослідження у відповідному напрямку сприятимуть вивченню певних ланок у ланцюгу патогенезу псоріазу та розробці високоефективних методів терапії цього дерматозу. Крім того, своєчасне виявлення порушень показників низки медіаторів імунної відповіді, які беруть участь у формуванні імунного запалення в ділянках ураженої псоріатичною висипкою шкіри, зокрема цитокінів, є важливим для проведення терапевтичних заходів, спрямованих на запобігання клінічному загостренню псоріазу та подовження терміну ремісії цього дерматозу.

Літературні дані щодо рівня ІФН- γ у сироватці крові хворих на псоріаз суперечливі. Деякі дослідники виявили підвищення показників цього цитокіну, а інші — зниження. Є повідомлення й про те, що вміст ІФН- γ у сироватці крові хворих на псоріаз не змінений суттєвим чином

порівняно з нормою [5, 14, 15]. Крім того, деякі автори вказують, що рівень ІФН- γ був вищим у сироватці крові хворих на псоріаз у 15 разів, а в інтерстиціальній рідині — у 17 разів порівняно з контрольним. При цьому підвищення показників ІФН- γ корелювало з тяжкістю перебігу хвороби. Було також встановлено значне зниження рівня ІФН- γ у сироватці крові хворих на псоріаз після лікування циклоспорином А і значно менше — метотрексатом. Експресія показників ІЛ-12, ІЛ-18 і ІЛ-23 у шкірі зі псоріатичною висипкою, з огляду на індуктор ІФН- γ , зменшувалася після лікування вузькосмуговим ультрафіолетом спектра В [2, 3].

Дані про вміст ІФН- γ у шкірі хворих на псоріаз суперечливі. Окремі дослідники вказують на різну активність у псоріатичних шкірних ураженнях і в шкірі без уражень. Тому припускають, що такі результати підтверджують гіпотезу про місцеве продукування цитокінів, які походять із Т-клітин, включно з ІФН- γ [3].

ІФН- γ продукується в організмі переважно тільки в разі патології, зокрема травм, інфекцій, злоякісних новоутворень та автоімунних реакцій. На відміну від інтерферонів першого типу, ІФН- γ вважають важливішим як імунорегулятор, ніж як антивірусний засіб. ІФН- γ регулює клітинну активність, зокрема відповідає практично за всі фази імунної та запальної реакції: активізацію, ріст та диференціацію Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, макрофагів, клітин природних кілерів та інших типів клітин, таких як ендотеліальні й фібробласти [4, 11]. Сприяє збільшенню кількості різних прозапальних факторів, включно з ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12, ІЛ-15, ФНП, інтерфероніндукованим білком-10, індукованою NO-синтезаю, каспазою-1. Крім цього, ІФН- γ стимулює також цитотоксичну активність Т-лімфоцитів, макрофагів та натуральних кілерів, таким чином виявляючи антипроліферативну дію [1, 4, 11].

Чимало дослідників стверджують, що ІФН- γ , який виявляють в ураженій псоріатичною висипкою шкірі, продукується місцево, а не надходить з периферичної крові [1].

Особливу увагу щодо патогенезу псоріазу привертає вивчення небезпечних клітин та продуктів їхнього метаболізму. Вони відіграють важливу роль у разі запалення: регулюють активізацію та нагромадження еозинофілів. Ці потужні гранульовані клітини часто першими реагують на випробування антигеном та ініціюють імунну реакцію [2]. На своїй поверхні вони мають субодиницю альфа-рецептора імуноглобуліну Е високої спорідненості. Перехресне зв'язування субодиниці альфа-рецептора імуноглобуліну Е високої спорідненості поверхневим імуноглобуліном Е та антигеном зумовлює швидке виділення медіаторів запалення (гістаміну, протеаз, метаболіту арахідонової кислоти, наприклад, простагландинів та лейкотрієнів, і хемотаксичних молекул). Опасисті клітини виділяють низку медіаторів, які впливають на еозинофіли включно з ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-4, ІЛ-13, ФНП-альфа, ГМ-КСФ, триптазу, еотаксини та ін. [1].

Встановлено, що у хворих на псоріаз значна кількість небезпечних клітин інфільтрують ділянки шкіри, уражені псоріатичною висипкою. У псоріатичних шкірних ураженнях майже 70 % небезпечних клітин містять ІФН- γ . Було висловлено думку про те, що в процесі розвитку псоріазу небезпечні клітини сприяють нагромадженню нейтрофілів завдяки продукуванню ФНП- α і ІЛ-8. Опасисті клітини і кератиноцити також індукують ангиогенез, продукуючи ІЛ-8 і фактор росту судинного ендотелію [1, 5].

У епідермісі ІЛ-20 може безпосередньо запускати активізацію проліферації та диференці-

ації кератиноцитів. Вважають, що ІЛ-20 є автокринним і паракринним фактором, що регулює запальні процеси в шкірі. Сприяє підвищеній проліферації кератиноцитів і, активізуючи рецептор ІЛ-20, модулює запалення шкіри. Повідомлялося також, що ІЛ-20, який спричинює продукування ІЛ-6 і ФНП у моноцитах, стимулює експресію фактора росту кератиноцитів, ІЛ-6, ФНП і реактивних кисневих частинок у Т-клітинах з поверхневим білком CD8⁺. Встановлено нижчі показники ІЛ-20 у сироватці крові хворих на псоріаз порівняно з нормою. Крім того, у хворих на псоріаз не виявлено кореляції між показниками ІЛ-20 у сироватці крові та тяжкістю клінічного перебігу псоріазу. До того ж підвищена експресія ІЛ-20 у псоріатичному епідермісі нормалізувалася після ефективної фототерапії вузькосмуговим УФ спектра В і лікування алекфацептом. Експресія мРНК ІЛ-20 і обох ланцюгів (А і В) рецептора ІЛ-20 підвищується у псоріатичній шкірі порівняно з нормою [16]. Посилення експресії мРНК обох субодиниць рецептора ІЛ-20 виявлено в кератиноцитах, а також у ендотеліальних та імунних клітинах.

ІЛ-20 вважають альтернативним і специфічнішим цільовим засобом для лікування псоріазу. Планують використовувати антагоністи ІЛ-20 для терапії псоріазу з двох причин: вони можуть виявляти специфічну цільову дію та пригнічувати проліферацію кератиноцитів. Проте клінічних даних з цього приводу досі немає [8].

Уперше ІЛ-22 ідентифіковано в умовах активізації ІЛ-9 лімфоцитів мишей, а потім людини. Схарактеризовано його як Т- та НК-залежний регулятор функціонування цих клітин і визначений як TIF (T-cell derived inducible factor). Його продукують багато Т-лімфоцитів (переважно Th 17-клітини), а також НК, НКТ під впливом LPS чи ІЛ-9 [4].

Основна біологічна роль ІЛ-22 виявляється в посиленні природженого імунітету, захисті від різноманітних пошкоджень клітин та стимулюванні їхньої регенерації [1]. Значення ІЛ-22 для формування природженого імунітету засвідчує низка чинників. По-перше, він відіграє велику роль у розвитку НК лімфатичних вузлів, а також локального імунітету слизових оболонок. Відомий факт функціональної гетерогенності НК доповнився даними про те, що невелика частина клітин цієї популяції (НК 22), виявлених у вторинних лімфатичних органах на ранніх етапах розвитку цих клітин (iNK), синтезують тільки ІЛ-22, і його продукція не потребує стимуляції. По-друге, він здатен посилювати антимікробний захист багатьох бар'єрів (шкіри, легень, кишечника) прямою стимуляцією локального природ-

женого імунітету. По-третє, може виступати медіатором, який здійснює комунікаційні зв'язки між епітеліальними клітинами, модулюючи відповідь на ІЛ-23 в дермі [1, 10].

Отримано досить переконливі дані про те, що ІЛ-22 разом із іншими цитокінами, і передусім ІЛ-17, є одним із ключових цитокінів, що беруть участь у захисті шкіри.

Поряд із формуванням локального імунітету слизових оболонок дихальної та травної систем, ІЛ-22 може активно впливати на механізми природженого імунітету шкіри. Це зумовлено тим, що він взаємодіє з ІЛ-22R, котрий експресує клітини слизових оболонок згаданих систем. Процес відбувається за участю системи STAT-3 і супроводжується виділенням кератиноцитами антимікробних субстанцій — β -дефензину-2 і -3, а також псоріазину [12].

Діючи на клітини епідермісу, ІЛ-22 може інгібувати диференціювання цих клітин, індукувати експресію генів, що контролюють прозапальні цитокіни, регулювати експресію генів, які відповідають за антимікробний захист та впливають на міграцію кератиноцитів. Тільки ІЛ-22 здатен включитися в ранні етапи формування імунітету шкіри [1, 13].

Отримані факти дають підставу стверджувати, що ІЛ-22 виявляє себе як медіатор, що створює комунікаційний зв'язок між клітинами системи імунітету та епітеліальними, безпосередньо клітинами дерми, модулюючи відповідь на ІЛ-23 [13, 14].

Патогенетичні методи при псоріазі передбачають системне і місцеве лікування та додаткові методи терапії (світлолікування, фізіотерапевтичне лікування, бальнео-, психо-, кліматотерапія та ін.). Обсяг терапевтичних заходів визначається основними параметрами шкірного (стадією, типом, тривалістю, перебігом) та суглобового патологічних процесів, а також ступенем виразності системних виявів [6].

За легкого ступеня шкірного псоріатичного процесу, зокрема у хворих з обмеженою бляшковою формою псоріазу, зазвичай застосовують тільки засоби для зовнішньої терапії та догляду за шкірою, з урахуванням стадійності процесу. Зовнішня терапія поділяється на несупресивну (місцеві засоби із кератолітичним, розсмоктувальним, пом'якшувальним та/або зволожуючими ефектами) та супресивну (топічні глюкокортикостероїди, топічні ретиноїди) [7].

За середньотяжкого та тяжкого ступеня перебігу псоріазу застосовують системну терапію, яка поділяється на несупресивну (для усунення домінуючих виявів супровідних уражень, зокрема інтоксикації, з біохімічними та метаболіч-

ними порушеннями) та супресивну терапію (для зменшення активності шкірного псоріатичного процесу та деструкції суглобового апарату). Системна супресивна терапія псоріазу передбачає застосування глюкокортикостероїдів, хворобомодифікаційних препаратів (цитостатичних імуносупресантів, ароматичних ретиноїдів), сорбційних методів (плазмо- й гемосорбції, плазмоферезу), а також препаратів біологічної дії (моноклональних антитіл) [5, 9].

Новим перспективним напрямком у терапії псоріазу є застосування препаратів біологічної дії — моноклональних антитіл. Відповідні моноклональні антитіла мають селективний вплив, що дає змогу уникнути багатьох ускладнень та побічних ефектів. Разом із тим вивчення механізмів регуляції та впливу моноклональних антитіл на патогенетичні процеси в організмі хворих на псоріаз на системному і локальному рівнях, а також визначення їхньої терапевтичної ефективності потребують поглибленого дослідження [9, 17].

Мета роботи — дослідити рівні цитокінів, що мають значення для формування імунного запалення, зокрема ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22, в організмі хворих на псоріаз, 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), середньотяжкий (PASI від 11 до 20) та легкий (PASI від 1 до 10). У хворих досліджували по 5 мл крові (венозної) до та після системної імуносупресивної терапії етанарцептом протягом 3 міс. Кров центрифугували при 1500 об./хв 10 хв і після цього знімали сироватку крові. Визначали рівні ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22 за допомогою сертифікованих в Україні наборів реагентів для імуноферментного аналізу Human IL-23 Platinum ELISA. Контрольну групу складало 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 період 2013—2015 рр. було 139 хворих на псоріаз вульгарний з прогресуючою або стаціонарною стадіями дерматозу. Згідно з індексом поширеності псоріатичного

Таблиця. Рівні прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих на псоріаз у динаміці курсу системної імуносупресивної терапії, пг/мл

Показник	До лікування (n = 139)	Після лікування (n = 139)	Контрольна група (n = 15)
ІФН- γ	121,75 \pm 7,29*	66,57 \pm 1,89#	61,3 \pm 2,15
ІЛ-20	87,24 \pm 5,68*	66,45 \pm 15,76#	34,77 \pm 2,29
ІЛ-22	78,93 \pm 2,78*	62,66 \pm 14,77#	31,14 \pm 3,14

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

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

У всіх хворих перед лікуванням визначали в сироватці крові рівні прозапальних цитокінів, зокрема ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22. У всіх їх встановлено значне підвищення рівня ІФН- γ — (121,75 \pm 7,29) пг/мл порівняно з доконтрольними показниками — (61,2 \pm 3,12) пг/мл. При цьому найвищі показники зареєстровано у хворих з тяжким клінічним перебігом псоріазу.

Рівні ІЛ-20 та ІЛ-22 у хворих на псоріаз були значно вищими — (87,24 \pm 5,68) та (78,93 \pm 2,78) пг/мл відповідно порівняно з контролем — (62,05 \pm 16,65) та (31,03 \pm 2,17) пг/мл відповідно. При цьому у хворих з тяжким клінічним перебігом псоріазу були вищі рівні ІЛ-20 та ІЛ-22 порівняно з пацієнтами з середньотяжким та легким перебігом дерматозу.

Усім хворим на псоріаз вульгарний з прогресуючою або стаціонарною стадіями перебігу дерматозу призначали системну імуносупресивну терапію етанарцептом у дозі 50 мг підшкірно раз на тиждень протягом 3 міс без залучення інших лікарських засобів.

За результатами клінічного спостереження, в динаміці імуносупресивної терапії, зокрема після завершення тримісячного курсу, досягнуто повного регресу шкірної псоріатичної висипки у 26 (100 %) хворих з легким клінічним перебігом дерматозу, у 85 (96 %) — з середньотяжким та у 23 (92 %) — з тяжким. У 3 (4 %) хворих із середньотяжким перебігом псоріазу, а також у 2 (8 %) пацієнтів з тяжким після завершення курсу імуносупресивної терапії спостерігалось значне клінічне поліпшення. Зокрема, продовжували зберігатися незначна інфільтрація і лущення у ділянках «чергових» псоріатичних бляшок на розгинальних поверхнях ліктів та колін.

Після завершення курсу системної імуносупресивної терапії етанарцептом у всіх хворих на псоріаз повторно визначали рівні прозапальних цитокінів (ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22) у сироватці крові. У всіх встановлено зниження рівня ІФН- γ

та наближення значень до контрольних — (66,57 \pm 1,89) та (61,3 \pm 2,15) пг/мл відповідно. Показники ІЛ-20 та ІЛ-22 після завершення курсу системної імуносупресивної терапії також наближалися до норми — (66,45 \pm 15,76) і (34,77 \pm 2,29) пг/мл та (62,66 \pm 14,77) і (31,14 \pm 3,14) пг/мл відповідно.

Результати дослідження рівнів прозапальних цитокінів (ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22) у сироватці крові хворих на псоріаз вульгарний у прогресуючій або стаціонарній стадіях перебігу дерматозу, а також після системної імуносупресивної терапії етанарцептом протягом 3 міс наведено в таблиці.

У 134 (96 %) зі 139 хворих на псоріаз вульгарний після курсу системної імуносупресивної терапії етанарцептом досягнуто повного регресу шкірної псоріатичної висипки, а у 5 (4 %) — значного клінічного поліпшення.

Усі пацієнти після лікування перебували під нашим спостереженням протягом року. Через 6—9 міс після лікування у 20 (14 %) пацієнтів зареєстровано клінічний рецидив псоріазу. Результати дослідження рівнів прозапальних цитокінів (ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22) у сироватці крові хворих на етапі чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу вказували на їхнє вірогідне зростання порівняно з показниками після завершення курсу системної імуносупресивної терапії етанарцептом протягом 3 міс.

У 119 (86 %) хворих на псоріаз у динаміці клінічного спостереження протягом року після завершення лікування не зареєстровано клінічного рецидиву псоріазу, що вказує на досить високу терапевтичну ефективність системної імуносупресивної терапії етанарцептом. У них через рік після завершення курсу системної імуносупресивної терапії також досліджували рівні прозапальних цитокінів (ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22) у сироватці крові. Встановлено, що вміст згаданих прозапальних цитокінів у сироватці крові цих пацієнтів був таким самим, як після завершення курсу системної імуносупресивної терапії, тобто наближеним до показників контрольної групи.

Висновки

Виявлено вірогідно вищі показники прозапальних цитокінів ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-22 у сироватці крові хворих на псоріаз вульгарний у прогресуючій або стаціонарній стадії перебігу порівняно з контрольними показниками, що вказує на роль досліджуваних цитокінів у патогенезі цього дерматозу.

Визначення рівнів прозапальних цитокінів ІФН- γ , ІЛ-20, ІЛ-2, які беруть участь у формуванні імунного запалення в організмі хворих на псоріаз, може слугувати додатковим діагностично-прогностичним критерієм для прогнозування клінічного перебігу цього дерматозу.

Список літератури

1. Бережная Н.М. Семейства интерлейкинов: биология и онкогенез.— К.: Наук. думка, 2013.— 575 с.
2. 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.
3. Asadullah K., Sterry W., Trefzer U. Cytokines: interleukin and interferon therapy in dermatology // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2002.— Vol. 27.— P. 578–584.
4. Billiau A., Vandenbroeck K., Oppenheim J.J., Feldmann M. IFN- γ / Ed. Cytokine reference // San Diego: Academic Press.— 2001.— Vol. 1.— P. 641–688.
5. El Barnawi N.Y., Ciasuddin A.S.M., Ziu M.M., Singh M. Serum cytokine levels in psoriasis vulgaris // *Br. J. Biomed. Sci.*— 2001.— Vol. 58.— P. 40–44.
6. Ghoreschi K., Rocken M. Immune deviation strategies in the therapy of psoriasis // *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy.*— 2004.— Vol. 3.— P. 193–198.
7. Godic A. New approaches to psoriasis treatment // *A review. Acta Dermatoven APA.*— 2004.— Vol. 13.— P. 50–57.
8. Koks S., Kingo K., Ratsep R. et al. Combined haplotype analysis of the interleukin-19 and -20 genes: relationship to plaque-type psoriasis // *Genes. Immun.*— 2004.— Vol. 5.— P. 662–667.
9. Kruger J. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002.— Vol. 46.— P. 1–23.
10. Lima E.A., Lima M.A. Reviewing concepts in the immunopathogenesis of psoriasis // *An. Bras. Dermatol.*— 2011.— Vol. 86 (6).— P. 1151–1158.
11. Muhl H., Pfeilschifter J. Anti-inflammatory properties of pro-inflammatory interferon- γ // *Int. Immunopharmacol.*— 2003.— Vol. 3.— P. 1247–1255.
12. Nockowski P., Baran W. Novel approach to psoriasis // *Terapia.*— 2005.— Vol. 3.— P. 20–24.
13. Ozawa M., Aiba S. Immunopathogenesis of Psoriasis // *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy.*— 2004.— Vol. 3.— P. 137–144.
14. Ozer A., Murat A., Sezai S., Pinar C. 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 // *Mediat Inflamm.*— 2005.— Vol. 5.— P. 273–279.
15. Piskin G., Tursen U., Sylva-Steenland R.M. et al. Clinical improvement in chronic plaque-type psoriasis lesions after narrow-band UVB therapy is accompanied by a decrease in the expression of IFN-gamma inducers— IL-12, IL-18 and IL-23 // *Exp. Dermatol.*— 2004.— Vol. 13.— P. 764–772.
16. Romer J., Hassekager E., Nörby P.L. et al. Epidermal over-expression of interleukin-19 and -20 mRNA in psoriatic skin disappears after short-term treatment with cyclosporine A or calcipotriol // *J. Invest. Dermatol.*— 2003.— Vol. 121.— P. 1306–1311.
17. Singri P., West D.P., Gordon K.B., Biologic therapy for psoriasis: the new therapeutic frontier // *Arch. Dermatol.*— 2002.— Vol. 138.— P. 657–663.

Р.Л. Степаненко, С.Г. Свирид

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

Определение показателей цитокинового профиля иммунного статуса организма (ИФН- γ , ИЛ-20, ИЛ-22) у больных псориазом и оценка их роли в патогенезе этого дерматоза

Цель работы — определить уровни цитокинов, играющих роль в формировании иммунного воспаления, непосредственно ИФН- γ , ИЛ-20, ИЛ-22, в сыворотке крови больных псориазом и оценить их значение для патогенеза этого дерматоза.

Материалы и методы. Определяли уровни провоспалительных цитокинов ИФН- γ , ИЛ-20, ИЛ-22 в сыворотке крови больных псориазом (n = 139) по методу иммуноферментного анализа до и после курса системной иммуносупрессивной терапии.

Результаты и обсуждение. У всех больных псориазом перед лечением определяли уровни провоспалительных цитокинов, в частности ИФН- γ , ИЛ-20, ИЛ-22, в сыворотке крови. У всех пациентов установлено значительное повышение показателей ИФН- γ , ИЛ-20, ИЛ-22 по сравнению с контролем. После завершения курса системной иммуносупрессивной терапии этанарцептом во всех 139 больных псориазом повторно определяли уровни упомянутых провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Во всех их эти показатели приблизились к соответствующим значениям у практически здоровых лиц (контрольная группа).

Выводы. Виявлено достовірне збільшення рівней провоспалительных цитокинов ИФН- γ , ИЛ-20, ИЛ-22 в сыворотке крови больных псориазом вульгарным в прогрессирующей или стационарной стадии в сравнении с нормой, что указывает на роль этих цитокинов в патогенезе указанного дерматоза.

Ключевые слова: псориаз, ИФН- γ , ИЛ-20, ИЛ-22, системная иммуносупрессивная терапия.

R.L. Stepanenko, S.G. Svirid

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Identification of immune status cytokine profile indicators (IFN- γ , IL-20, IL-22) in patients with psoriasis and their significance in determining the pathogenesis of dermatosis

Objective – to determine the levels of cytokines, which play a role in the formation of immune inflammation, particularly IFN- γ , IL-20, IL-22, in the serum of patients with psoriasis and to assess their implications for the pathogenesis of this dermatosis.

Materials and methods. We determined the levels of proinflammatory cytokines IFN- γ , IL-20, IL-22 in the serum of patients with psoriasis (n = 139) by the method of enzyme immunoassay before and after a course of systemic immunosuppressive therapy.

Results and discussion. Levels of IFN- γ , IL-20, IL-22 in patients with psoriasis were significantly higher compared with those in the control group. After completing the course of systemic immunosuppressive therapy with etanercept, all 139 psoriasis patients showed a reduction in IFN- γ , IL-20, IL-22 and their approximation to the values of the control group.

Conclusion. A significant increase was revealed in the levels of pro-inflammatory cytokines IFN- γ , IL-20, IL-22 in the serum of patients with psoriasis vulgaris in the progressive or stationary phase as compared to the norm, which indicates the significance of these cytokines in the pathogenesis of this dermatosis.

Key words: psoriasis, IFN- γ , IL-20, IL-22, 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

Свирід Сергій Григорович, д. мед. н., проф., проф. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Л.М. Хамаде, А.И. Курченко, Г.В. Федорук
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Роль иммуногистохимического исследования лимфоцитарного инфильтрата в диагностике ранней стадии грибовидного микоза

Цель работы — изучить качественный морфологический состав клеточного воспалительного инфильтрата в коже больных грибовидным микозом.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили биоптаты кожи, взятые у 5 больных грибовидным микозом, наблюдаемых на кафедре дерматовенерологии НМУ имени А.А. Богомольца. Иммуногистохимическая панель включала в себя следующие антитела: CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8 и CD20 производства Dako Cytomation. Для визуализации использовали проявочную систему визуализации EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнере фирмы DAKO.

Результаты и обсуждение. При гистологическом исследовании клеточного состава сформированных субэпидермальных инфильтратов с использованием моноклональных антител Т-клеточной (CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8) и В-клеточной (CD20) направленности выявили доминирующий Т-клеточный характер. Наибольшая количественная плотность была характерна для CD4 и CD3⁺-клеток, несколько меньшая — для клеток с CD2 и CD5-позитивностью. В инфильтратах содержались единицы Т-лимфоцитов с CD8-позитивностью.

Полученные данные свидетельствуют об избирательной миграции в пораженную кожу Т-лимфоцитов хелперной субпопуляции. Появление CD8⁺ Т-клеточной субпопуляции лимфоцитов может свидетельствовать об активизации опухолевого процесса, что в наших случаях подтверждается характерной клинической картиной.

Выводы. Учитывая трудности клинической верификации макроскопических и микроскопических проявлений в раннюю стадию развития грибовидного микоза для дифференциальной диагностики дерматитов различного генеза, выявление с помощью иммуногистохимического метода уменьшения соотношения CD4/CD8 может служить убедительным критерием, подтверждающим опухолевую прогрессию.

Ключевые слова

Грибовидный микоз, ранняя стадия, иммуногистохимия, соотношение CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов.

Кожная Т-клеточная лимфома (СТСЛ) — опухолевое новообразование, которое состоит из CD4⁺ Т-лимфоцитов и клинически проявляется грибовидным микозом (ГМ) или, как лейкоэмический вариант, синдромом Сезари [2, 8–10]. У пациентов грибовидный микоз обычно проявляется плоскими кожными «очажками» или инфильтрированными кожными бляшками. При прогрессировании заболевания эти образования трансформируются в кожные опухоли с последующим вовлечением в опухолевый процесс региональных лимфатических узлов и, в конечном итоге, к системному проявлению заболевания. У пациентов с синдромом Сезари наблюдаются эритродермия, лимфадено-

патия и лейкемия. Протекает синдром Сезари более агрессивно, чем у пациентов с грибовидным микозом. В финале болезни у некоторых больных происходит «трансформация» собственных СТСЛ и развивается высокозлокачественная анапластическая крупноклеточная лимфома [1, 2, 6]. Это плохой прогностический признак для пациентов с СТСЛ, т. к. медиана выживаемости составляет 1–2 года.

Опухолевые клетки при грибовидном микозе чаще всего имеют определенные кластеры дифференцировки (CD2, CD3, CD4, CD5) [4]. Антигенный фенотип клеток ГМ и частая их локализация в коже и регионарных лимфатических узлах указывают на то, что грибовидный микоз —

новообразование, происходящее из опухоле-трансформированных (мутировавших) зрелых Т-клеток-хелперов, которые относятся к иммунной системе, ассоциированной с кожей (SALT). По сути, грибвидный микоз — опухолевое новообразование из клеток, обладающих природным свойством миграции между кожей и регионарными лимфатическими узлами [10]. Этим фактом можно объяснить многоочаговость поражений кожи на ранних стадиях болезни и подтвердить, что грибвидный микоз — системное заболевание.

Исследования предыдущих лет, посвященные изучению иммунофенотипических свойств клеточного состава кожного новообразования, показали, что, кроме популяции опухолевых клеток, метастазы ГМ также содержат и неизменные лимфоциты [1, 3]. В связи с этим при анализе лимфоцитарного состава клеточных инфильтратов при ГМ следует разграничивать эти популяции клеток. На основе полученных ранее результатов можно предположить, что грибвидный микоз в ранних стадиях развития проявляется по типу дерматитов, а большинство клеток инфильтрата, вероятнее всего, неспецифически участвует в метастазировании небольшим «авангардом» специальных Т-клеток. При дерматитах, например аллергическом контактном, такие «авангардные» Т-клетки чаще всего представлены антиген-специфическими клонами [7]. В отличие от контактного дерматита, на ранних стадиях ГМ эти авангардные Т-клетки могут быть также представлены клоном доминантной опухолевой клетки. Известно, что практически во всех случаях ГМ — это новообразования CD4⁺ Т-клеток [3, 5]. Тем не менее, характерные кожные инфильтраты содержат также разнообразные неизменные лимфоциты, включая CD8⁺-популяцию. Несмотря на прогресс в изучении этого заболевания, роль исследуемых клеток в патогенезе ГМ все еще нуждается во всестороннем изучении.

Цель работы — изучить качественный морфологический состав клеточного воспалительного инфильтрата в коже больных грибвидным микозом.

Материалы и методы

Материалом для исследования служили биоптаты кожи, взятые у 5 больных с грибвидным микозом, которые наблюдались на кафедре дерматовенерологии НМУ имени А.А. Богомольца. Полное комплексное иммунологическое обследование больные проходили на кафедре клинической иммунологии и аллергологии с секцией медицинской генетики НМУ имени А.А. Бо-

гомольца. Каждый пациент получал подробную информацию о исследовании и давал информированное согласие на участие в нем. Гистологическое обзорное исследование осуществляли по общепринятой методике окрашивания гематоксилином и эозином в целях выявления общей гистологической картины. Иммуногистохимические реакции проводили по стандартизованной методике с использованием серийных парафиновых срезов толщиной 3–5 мкм, помещенных на адгезивные стекла, покрытые полизином (Menzel-Glaser, Германия), и реактивов компании DAKO.

Иммуногистохимическая панель включала в себя следующие антитела: CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8 и CD20 производства Dako Cytomation.

Для визуализации использовали проявочную систему визуализации EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнере фирмы DAKO.

В месте локализации антигена визуализировался продукт реакции коричневого цвета.

Морфометрическое исследование включало подсчет позитивных клеток в 5 полях зрения при увеличении в 200 раз. Данные пересчитывали на 1 мм² среза. Просмотр и цифровые фотографии микропрепаратов осуществляли цифровой камерой OLYMPUS C 5050Z, установленной на микроскопе Olympus CX-41.

Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании биоптатов кожи больных грибвидным микозом определены характерные признаки, достаточно полно описанные в литературе, а именно: воспаление и эпидермальная пролиферация клеточных элементов [1, 9, 10]. По данным литературы, в нормальной здоровой коже всегда содержится небольшое количество Т-лимфоцитов, которые, как правило, располагаются вокруг посткапиллярных венул поверхностного сплетения или придатков кожи [3]. Соотношение CD4⁺/CD8⁺-клеток в неповрежденной дерме, по данным разных авторов, составляет в среднем 0,9 [1, 3]. В нашем исследовании в контрольной группе волонтеров индекс соотношения CD4⁺/CD8⁺ составил $0,93 \pm 0,01$ ($p = 0,29$).

В коже больных с бляшечной формой грибвидного микоза наблюдалось умеренное утолщение эпидермиса за счет пролиферации клеток мальпигиевого слоя. Местами в гистологических препаратах отмечен незначительный спонгиоз. Выявлены акантоз и умеренный гиперкератоз. Изменения отмечались преимущественно в верхней части дермы, где формировались диффузные умеренной плотности лимфоиднокле-

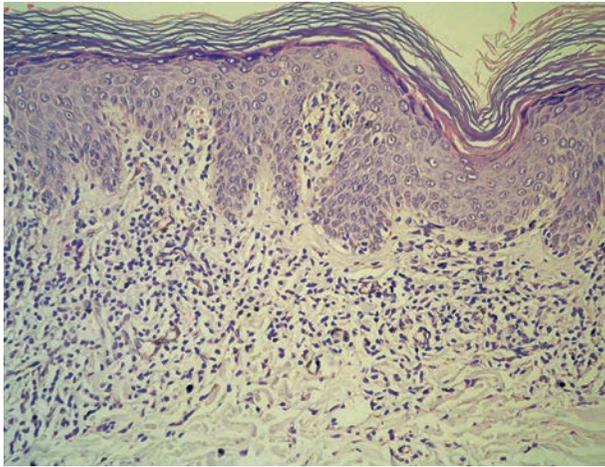


Рис. 1. Биоптат кожи бляшечной формы грибовидного микоза. Гиперкератоз, формирование лимфоидноклеточного инфильтрата в верхней части дермы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

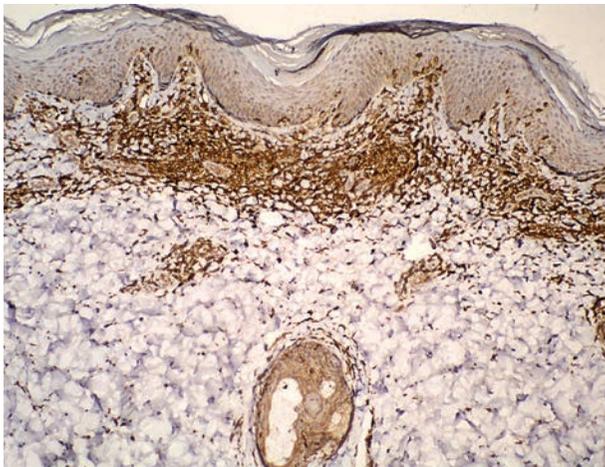


Рис. 2. Грибовидный микоз. Формирование $CD4^+$ Т-лимфоцитарного инфильтрата в верхней части дермы. $\times 100$

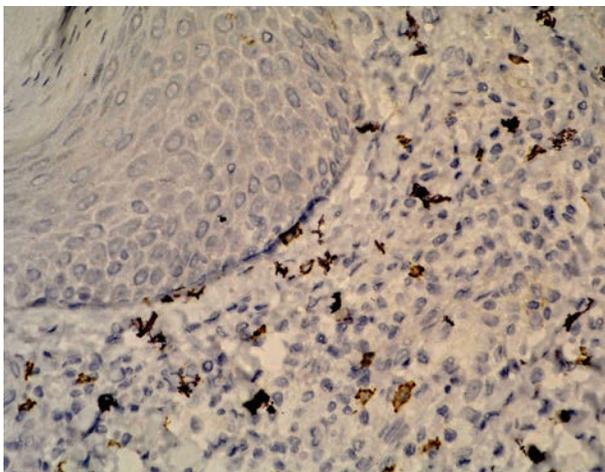


Рис. 3. Грибовидный микоз. Лимфоидноклеточный инфильтрат в верхней части дермы. Проявление $CD8$ -позитивности. $\times 400$

точные инфильтраты, содержащие расширенные кровеносные сосуды. Не отмечено тенденции к миграции лимфоидных клеток в эпидермис и формированию эпидермальных абсцессов типа Потрие. Также не выявлено нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов (рис. 1).

Во время гистологического исследования клеточного состава сформированных субэпидермальных инфильтратов с использованием моноклональных антител Т-клеточной ($CD2$, $CD3$, $CD4$, $CD5$, $CD7$, $CD8$) и В-клеточной ($CD20$) направленности выявили доминирующий Т-клеточный характер. Наибольшая количественная плотность была характерна для $CD4^+$ и $CD3^+$ -клеток (рис. 2).

Несколько меньшую количественную плотность имели клетки с $CD2$ и $CD5$ позитивностью. В инфильтратах содержались единицы Т-лимфоцитов с $CD8$ позитивностью (рис. 3).

Не отмечено в лимфоидноклеточных инфильтратах кожи $CD7^+$ Т-, а также $CD20^+$ В-лимфоцитов.

Результаты иммуногистохимического исследования кожи подтверждают данные исследований, в которых указывают на избирательность состава лимфоидного инфильтрата у больных с бляшечной стадией грибовидного микоза. Дермальный инфильтрат преимущественно состоит из $CD4^+$ Т-лимфоцитов хелперов. Коэффициент соотношения между $CD4$ и $CD8$ субпопуляциями лимфоцитов в инфильтратах кожи составил в среднем 7 : 1.

Полученные данные свидетельствуют об избирательной миграции в пораженную кожу Т-лимфоцитов хелперной субпопуляции. Эти особенности грибовидного микоза контрастируют с особенностями соотношений $CD4/CD8$, характерных для контактного дерматита, для которого соотношения $CD4/CD8$ как в крови, так и в пораженной коже в среднем соответствовали 2 : 1. Появление $CD8^+$ Т-клеточной субпопуляции лимфоцитов может свидетельствовать об активизации опухолевого процесса, что в наших случаях подтверждается характерной клинической картиной.

Выводы

Учитывая трудности клинической верификации макроскопических и микроскопических проявлений ранней стадии развития грибовидного микоза для дифференциальной диагностики дерматитов различного генеза, выявление с помощью иммуногистохимического метода уменьшения соотношения $CD4/CD8$ может служить убедительным критерием, подтверждающим опухолевую прогрессию.

Список літератури

1. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Димант Л.Е. и др. Иммунологические исследования Т-лимфоцитов в коже // Вестн. дерматол.— 2000.— № 4.— С. 4—5.
2. Bernengo M.G., Novelli M., Quaglino P. et al. The relevance of the CD4⁺ CD26- subset in the identification of circulating Sezary cells // Br. J. Dermatol.— 2001.— N 144.— P. 125—135.
3. Berger C.L., Tigelaar R., Cohen J. et al. Cutaneous T-cell lymphoma: malignant proliferation of T-regulatory cells // Blood.— 2005.— Vol. 105.— P. 1640—1647.
4. Bernengo M.G., Novelli M., Quaglino P. et al. The relevance of the CD4⁺ CD26- subset in the identification of circulating Sezary cells // Br. J. Dermatol.— 2001.— N 144.— P. 125—135.
5. Kim E.J., Hess S., Richardson S.K. et al. Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma // J. Clin. Invest.— 2005.— N 115.— P. 798—812.
6. Kim Y.H., Liu H.L., Mraz-Gernhard S. et al. Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression // Arch. Dermatol.— 2003.— N 139.— P. 857—866.
7. Massone C., Crisman G., Kerl H. et al. The prognosis of early mycosis fungoides is not influenced by phenotype and T-cell clonality // Br. J. Dermatol.— 2008.— N 159.— P. 881—886.
8. Olsen E., Vonderheid E., Pimpinelli N. et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) // Blood.— 2007.— N 110.— P. 1713—1722.
9. Scarisbrick J.J., Whittaker S., Evans A.V. et al. Prognostic significance of tumor burden in the blood of patients with erythrodermic primary cutaneous T-cell lymphoma // Blood.— 2001.— N 97.— P. 624—630.
10. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G. et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas // Blood.— 2005.— N 105.— P. 3768—3785.

Л.М. Хамаде, А.І. Курченко, Г.В. Федорук

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Роль імуногістохімічного дослідження лімфоцитарного інфільтрату в діагностиці ранньої стадії грибоподібного мікозу

Мета роботи — вивчити якісний морфологічний склад клітинного інфільтрату в шкірі хворих на грибоподібний мікоз.

Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження були біоптати шкіри, взяті у 5 хворих на грибоподібний мікоз, за якими спостерігали на кафедрі дерматовенерології НМУ імені О.О. Богомольця. Імуногістохімічна панель включала в себе такі антитіла: CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8 і CD20 виробництва Dako Cytomation. Для візуалізації використовували проявну систему візуалізації EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнері фірми DAKO.

Результати та обговорення. Гістологічне дослідження клітинного складу сформованих субепідермальних інфільтратів із використанням моноклональних антитіл Т-клітинного (CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8) і В-клітинного (CD20) спрямування виявило домінуючий Т-клітинний характер. Найбільша кількісна щільність була характерна для CD4 та CD3⁺-клітин, дещо менша — для клітин з CD2 та CD5-позитивністю. У інфільтратах виявляли поодинокі Т-лімфоцити з CD8-позитивністю.

Отримані дані свідчать про вибіркву міграцію в уражену шкіру Т-лімфоцитів хелперної субпопуляції. Поява CD8⁺ Т-клітинної субпопуляції лімфоцитів може свідчити про активізацію пухлинного процесу, що в наших випадках підтверджується характерною клінічною картиною.

Висновки. З огляду на труднощі клінічної верифікації макроскопічних і мікроскопічних ознак грибоподібного мікозу в ранню стадію розвитку для диференціальної діагностики дерматитів різного генезу виявлення за допомогою імуногістохімічного методу зменшення співвідношення CD4/CD8 може слугувати переконливим критерієм для підтвердження пухлинної прогресії.

Ключові слова: грибоподібний мікоз, рання стадія, імуногістохімія, співвідношення CD4⁺/CD8⁺-лімфоцитів.

L.M. Hamadeh, A.I. Kurchenko, G.V. Fedoruk

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Role of immunohistochemical study of lymphocytic infiltrate in diagnosis of early stage of mycosis fungoides

Objective — to study the quality of cellular morphological composition of the inflammatory infiltrate in the skin of patients with mycosis fungoides.

Materials and methods. The material for the study of skin biopsies were taken from 5 patients with mycosis fungoides, which were observed at the department of dermatology and venereology of Bogomolets National Medical University. Immunohistochemical panel included the following antibodies: CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8 and CD20 production Dako Cytomation. For visualization of imaging system we used Processor EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 on Autostainer of DAKO Company.

Results and discussion. Histological examination of cell composition of formed subepidermal infiltrates using monoclonal T cell antibodies (CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8) and B-cells (CD20) revealed a dominant T-cell character. The highest quantitative density was characteristic of CD4 and CD3⁺ cells. A smaller density was manifested by cells with CD2 and CD5 positivity. Isolated T cells with CD8 positivity were revealed in the infiltrates. The findings have suggested of selective migration of T helper lymphocyte subpopulation to the affected skin. The emergence of CD8⁺ T-cell subpopulations of lymphocytes in the area of skin infiltrate may indicate the activation of the tumor process, which in our case is confirmed by the characteristic clinical picture.

Conclusions. Detection of a decrease in the ratio of CD4/CD8 by means of immunohistochemistry may serve as a persuasive criterion of confirming tumor progression considering the difficulties of clinical verification of macroscopic and microscopic manifestations of early stage of mycosis fungoides in the differential diagnosis of dermatitis of various origins.

Key words: mycosis fungoides, early stage, immunohistochemistry, the ratio of CD4⁺/CD8⁺ lymphocytes.

Дані про автора:

Хамаде Луай Мустафа, аспірант кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13. E-mail: dvk2@ukr.net

Курченко Андрій Ігорович, д. мед. н., проф., зав. кафедри клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Федорук Галина Вікторівна, к. мед. н., доц. кафедри клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

А.С. Владыка¹, Л.В. Рощенюк², В.М. Воронцов²

¹Одесский национальный медицинский университет

²КУОЗ «Харьковский областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1»

Профилактика угрожающих жизни побочных действий кортикостероидной терапии

Проанализирована литература по побочным действиям кортикостероидной терапии. Представлены данные о побочных эффектах кортикостероидной терапии. Приведены токсические дозы глюкокортикостероидов. Обоснованы схемы лечения и профилактики осложнений, предложенные Институтом дерматологии и венерологии НАМН Украины.

Ключевые слова

Кортикостероидная терапия, побочные явления, токсические дозы, лечение, профилактика, метформин, кальция карбонат, холекальциферол.

Кортикостероидная терапия предусматривает применение глюкокортикостероидов (ГКС), обладающих специфическим биологическим действием на обмен углеводов, белков, жиров, нуклеиновых кислот, а также слабовыраженной минералокортикоидной активностью (табл. 1). Единновременно количество людей, которым назначают кортикостероиды, составляет 1 % общей численности населения. Этот показатель растет по мере увеличения возраста пациентов [9].

Глюкокортикоиды выделяются надпочечниками в ответ на воздействие адренокортикотропного гормона (АКТГ), который в свою очередь выделяется передней долей гипофиза. Секретию АКТГ стимулирует кортиколиберин — гормон, выделяемый гипоталамусом. Различные кортикостероидные препараты обладают разной эффективностью [18]. Ниже из Британского национального формуляра (British National Formulary, BNF) приведены сравнительные данные по противовоспалительному эффекту различных глюкокортикоидов.

5 мг преднизолона эквивалентны:

- 20 мг гидрокортизона;
- 4 мг метилпреднизолона;
- 0,75 мг бетаметазона;
- 0,75 мг дексаметазона.

В литературе [6–8, 10, 18] описано применение кортикостероидной терапии у больных с ревматизмом, болезнями почек, аллергическими

реакциями, при различных видах шока, бронхиальной астме, некоторых инфекционных болезнях (например, пневмоцистная пневмония при СПИД), глазных болезнях, заболеваниях пищеварительного канала, печени, крови, травме головного и спинного мозга, при трансплантации органов. Широко применяются ГКС при дерматозах [5, 6, 12, 13, 19], в частности угрожающих жизни — истинной пузырчатке, нейродерматозах, красной волчанке, эритродермии, укусах насекомых и других.

Глюкокортикоиды оказывают противовоспалительное и иммуносупрессивное воздействие за счет различных механизмов. К ним относятся:

- снижение выделения гистамина базофилами;
- снижение выработки медиаторов воспаления (цитокинов, простаноидов и лейкотриенов);
- снижение клональной пролиферации Т-клеток и активности Т-хелперов;
- сужение кровеносных сосудов и проницаемости капилляров.

Известен ряд показаний к применению ГКС.

Это прежде всего относящаяся к компетенции эндокринологов заместительная терапия при первичной или вторичной недостаточности надпочечников, которые в норме обеспечивают физиологическую потребность в «Коразоле» путем ежедневного приема *per os* ГКС (2/3 утром и 1/3 вечером). Введенные ГКС оказывают угнетающее воздействие на выработку глюкокорти-

Таблиця 1. **Классификация современных глюкокортикостероидов** (С.М. Дроговоз и соавт., 2015)

ГКС пероральные и инъекционные	ГКС ингаляционные	ГКС для наружного применения	ГКС комбинированные
Дексаметазон Триамцинолон Мазипредон Бетаметазон Преднизолон Метилпреднизолон	Будезонид Беклометазон Флутиказон	Будезонид Гидрокортизон Мазипредон Мометазон Бетаметазон Триамцинолон Преднизолон	Ауробин Микозолон Тримистин Предникарб

коидов надпочечниками. Курс терапии кортикостероидами продолжительностью более 3 нед может привести к угнетению функции коры надпочечников. Острая надпочечниковая недостаточность наиболее часто проявляется после отмены длительно применявшихся кортикостероидов вследствие угнетения функции надпочечников (первичная надпочечниковая недостаточность), а не гипофиза и гипоталамуса (вторичная надпочечниковая недостаточность).

Кроме заместительной терапии, применение ГКС может быть основано на его эффектах:

- противовоспалительном;
- противоаллергическом;
- иммуносупрессивном;
- антиэметическом;
- перmissiveм¹ — стабилизирующем сосуды поперечнополосатой мускулатуры и гладкой мускулатуры бронхов.

Абсолютных противопоказаний к применению системных препаратов ГКС не существует. Относительными противопоказаниями являются:

- болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- сахарный диабет;
- остеопороз;
- эпилепсия, психические расстройства;
- сердечная недостаточность тяжелой степени;
- выраженная артериальная гипертензия.

То есть, это все те патологические состояния, которые под действием ГКС будут еще больше усиливаться.

Приведенные противопоказания следует учитывать лишь в случае планируемой длительной терапии гормонами. В неотложных же ситуациях (анафилактический шок, астматический статус и др.) ГКС, если они показаны, вводят всем без исключения. При определенных формах ис-

тинной пузырьчатки в любом случае кортикостероиды назначают по жизненным показаниям, поскольку без применения ГКС раньше или позже наступает летальный исход [19].

Однако консультант ВОЗ по вопросам лекарственной политики и первичной медико-санитарной помощи И. Айсзилниец замечает: «Ни одно лекарственное средство не является полностью безопасным для всех людей, нигде и никогда» [11]. На сегодняшний день почти не существует лекарственных средств, которые потенциально не являли бы собой угрозу развития аллергической реакции или других побочных действий [1–3, 13–16, 18]. ГКС также свойственны побочные действия, ведущие к осложнениям.

Фармакологи рассматривают побочное действие лекарственных веществ как действие токсическое [4], и поэтому уместно использовать терминологию, принятую токсикологами, которые различают токсикокинетику, то есть, по выражению Е.А. Лужникова, «то, что организм делает с ядом», и токсикодинамику — «то, что яд делает с организмом».

Учитывая вероятности побочных эффектов, кортикостероидная терапия относится к разряду видов лечения, при которых врач особенно строго должен соблюдать принцип *non nocere!* Цель заместительной терапии заключается в восстановлении нормального физиологического уровня содержания кортикостероидов в организме, поэтому побочные эффекты должны быть минимальными (заместительная доза представляет собой минимальную дозу, которая обеспечивает клинический эффект и обычно составляет от 20 до 30 мг гидрокортизона в сутки). В других случаях риск развития осложнений особенно высокий:

- при применении токсических доз (табл. 2);
- при длительном применении кортикостероидов в дозах, превышающих физиологические;
- при резкой отмене этих препаратов.

Следовательно всегда, когда решается вопрос о назначении кортикостероидов, необходимо учитывать их отрицательное свойство — множество побочных эффектов.

¹ Перmissiveм или «разрешающее» действие — такое действие ГКС, когда препарат применяется в минимальных дозах, которые практически не влияют на обмен веществ, но усиливают действие катехоламинов на сосуды скелетной мускулатуры (α -перmissiveм эффект) и симпатомиметиков на мускулатуру бронхов (β -перmissiveм эффект).

Таблиця 2. Токсические дозы ГКС, мг/сут (С.М. Дроговоз и соавт., 2015)

Препарат	Введение <i>per os</i>	Препарат	Ингаляционное введение
Дексаметазон	> 80	Будезонид	> 1,6
Триамцинолон	> 48	Беклометазон	> 2
Мазипредон	> 100	Флутиказон	> 1
Бетаметазон	> 8	—	—
Преднизолон	> 200	—	—
Метилпреднизолон	> 250	—	—

Проблема осложнений кортикостероидной терапии остается злободневной в практике хирургов, терапевтов, анестезиологов, дерматовенерологов и врачей других специальностей.

Следует также иметь в виду, что возникающие побочные действия могут угрожать жизни больного, вызывая развитие критических состояний с нарушением жизненно важных функций, что требует адекватных действий на уровне интенсивной терапии.

Авторы за годы практики в городской клинической больнице № 11 г. Одессы и Харьковском областном кожно-венерологическом диспансере № 1 наблюдали 31 случай и консультировали больных, которые получали кортикостероидную терапию при аллергии (вплоть до анафилактического шока), бронхиальной астме, болезни Крона, вирусном гепатите, отеке мозга вследствие черепно-мозговой травмы, травме спинного мозга, аутоиммунных заболеваниях (склеродермия, системная красная волчанка), тромбоэмболии, кожных заболеваниях (истинная пузырчатка, псориаз и др.).

Побочные явления у этих больных проявлялись в разной степени тяжести.

- исхудание, мышечная слабость, истончение и атрофия кожи, атрофия мышц, которые вызваны угнетением синтеза и усилением процессов распада белка, особенно в коже, мышечной и костной тканях;
- замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), возникающие в результате катаболического действия этих препаратов;
- гликозурия, вызванная стимуляцией глюконеогенеза в печени;
- синдром Кушинга — перераспределение подкожной жировой клетчатки в тканях лица, шеи, груди, плечевого пояса из-за преобладания процесса липогенеза вследствие усиления секреции инсулина [9].

Мышечная слабость, так называемая стероидная миопатия, развивающаяся вследствие уменьшения всасывания кальция в кишечнике,

вымывания его из костной ткани и усиления выведения с мочой, что сказывается на двигательной способности. Но если она распространяется на дыхательные мышцы, то возникает угроза дыхательной недостаточности, особенно у больных бронхиальной астмой и ХОЗЛ. При этом отмена ГКС не всегда приводит к полному восстановлению сократительной функции мышц.

Тяжелые, угрожающие жизни побочные явления кортикостероидной терапии проявлялись:

- гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой недостаточностью, что обусловлено обратной связью в этой системе;
- тяжелыми расстройствами водно-электролитного обмена;
- гипертензией;
- гипергликемией;
- обострением или возникновением язвенной болезни желудка с желудочно-кишечными кровотечениями;
- тромбоэмболией.

Наиболее часто встречаются поражения пищеварительного канала, что подтверждается опытом лечения более 30 тыс. больных с желудочно-кишечными кровотечениями из верхних отделов пищеварительного канала [17]. Авторы показали, что наиболее частыми причинами кровотечений являлись пептическая язва и эрозивно-геморрагический гастрит. При этом 37,3 % наблюдаемых пациентов перед госпитализацией принимали медикаменты (НПВП, кортикостероиды, антибиотики).

При некоторых дерматозах (истинная пузырчатка, тяжелые хронические аллергодерматозы и др.) больным назначают глюкокортикоиды многие годы. Наряду с высокой эффективностью стероидных препаратов глюкокортикоиды обладают побочными действиями, наиболее распространенные из которых остеопороз и нарушение углеводного обмена [6].

При остеопорозе нарушается ремоделирование костной ткани (нарушается дифференциация остеобластов и остеокластов). Для защиты костей назначают бисфосфонаты (алендронат,

этидронат и ризедронат), паратиреоидные гормоны. Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины разработал методику лечения больных с глюкокортикостероидиндуцированными остеопорозом (ГО) [6]. Назначение комплексного препарата, который содержит кальция карбонат 1250 мг и холекальциферол 200 МЕ, по 1 табл. 2 раза в сутки и алендровую кислоту по 1 табл. (70 мг) в неделю является эффективным методом лечения ГО. Назначение комплексного препарата (кальция карбонат 1250 мг + холекальциферол 200 МЕ) по 1 табл. 2 раза в сутки является эффективным методом профилактики развития ГО на фоне длительного приема глюкокортикостероидных гормонов при лечении тяжелых дерматозов.

Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины предложил прием метформина, который является эффективным терапевтическим средством для лечения и профилактики нарушений углеводного обмена у пациентов с тяжелыми дерматозами при длительной терапии глюкокортикостероидными гормонами [6].

В отделение интенсивной терапии поступали больные с повышенной возбудимостью тканей головного мозга при приеме ГКС в больших дозах, что способствовало понижению порога судорожной готовности и угрожало развитием судорог. К тому же тщательное клиническое исследование применения ГКС при лечении травм головы [16] продемонстрировало, что введение метилпреднизолонa внутривенно после подобных травм несколько повышало риск летального исхода. Причин этого установить не удалось, однако при лечении пациентов с травмами головы применять ГКС не рекомендуют.

Тяжелым осложнением кортикостероидной терапии является внезапная потеря зрения — результат отложения кристаллов препарата в сосудах глаза. Возможно повышение внутриглазного давления с поражением зрительного нерва. Кортикостероидную терапию связывают также с образованием катаракты и глаукомы [16].

Угрозу жизни может представлять активация инфекционных заболеваний, связанная с иммунодепрессивным действием (уменьшение количества циркулирующих Т- и В-лимфоцитов, моноцитов и базофилов вследствие их перемещения из сосудистого русла в лимфоидную ткань, подавление образования антител), нарушением способности макрофагов к фагоцитозу. Поэтому следует учитывать, что подавление глюкокортикоидами активности иммунитета повышает восприимчивость к инфекции, а потому при некоторых инфекционных заболеваниях,

например, при туберкулезе, их используют только в случае крайней необходимости и одновременно с назначением антимикробных и противогрибковых средств.

Для анестезиологов большой интерес представляет периоперационная тактика ведения больных, получающих ГКС [17]. Перед операцией необходимо уточнить, принимает ли пациент кортикостероидные препараты? В случае приема препарата следует выяснить его дозу, продолжительность лечения и показания к назначению. В периоперационном периоде пациенты должны получать повышенные дозы кортикостероидов, поскольку известно, что стресс в десятки раз увеличивает выброс кортикостероидов, исходящий из возможности коры надпочечников. Увеличение дозы напрямую зависит от степени предполагаемого психоэмоционального стресса и будет различаться в зависимости от объема операции и других факторов.

При малых хирургических операциях, не оказывающих существенного физиологического воздействия на организм (стоматологические операции, поверхностное иссечение тканей), пациенту назначают обычную дозу кортикостероидного препарата утром в день операции или вводят 25–50 мг гидрокортизона внутривенно в самом начале операции, а после операции возобновляют прежнюю терапию.

При средних или обширных оперативных вмешательствах пациенту назначают обычную дозу кортикостероидного препарата утром в день операции или вводят 25–50 мг гидрокортизона внутривенно в самом начале операции. После этого пациент должен получать 25–50 мг гидрокортизона внутривенно три раза в сутки: в течение 24 ч — при среднем оперативном вмешательстве; от 48 до 72 ч — при обширном оперативном вмешательстве. После операции следует возобновить прежнюю терапию.

При возникновении в послеоперационном периоде воспалительных осложнений, например, послеоперационной пневмонии, следует увеличить дозу гидрокортизона до 50 или 100 мг внутривенно три раза в сутки или до 20 мг перорально четыре раза в сутки.

У беременных некоторые кортикостероиды (например, дексаметазон) могут легко проникать через плаценту и даже могут использоваться для профилактики неонатальных респираторных заболеваний, поскольку увеличивают выработку сурфактанта и способствуют развитию легких плода. Угнетение функции коры надпочечников у новорожденных, вызванное применением ГКС матерью, обычно кратковременно и не имеет клинического значения. Дан-

ные о том, что терапия кортикостероидами во время беременности предрасполагает к развитию врожденных аномалий у плода, в том числе расщелин лица, отсутствуют. При остром приступе бронхиальной астмы во время беременности против развития гипоксемии матери и плода помимо других средств используется ГКС (преднизолон в дозе 40–50 мг в сутки в течение как минимум пяти дней), поскольку польза от противовоспалительного эффекта превышает риск возникновения побочных эффектов.

Выводы

Таким образом, профилактика угрожающих жизни побочных действий кортикостероидной терапии состоит в следующем:

- в тщательном взвешивании пользы и риска для каждого конкретного больного;
- в своевременной реакции на проявление побочных действий;
- в коррекции доз кортикостероидов в сторону возможного снижения под контролем показателей жизненно важных функций, водно-солевого обмена, костно-мышечного двигательного аппарата, кожи, головного мозга, органов зрения, пищеварительного канала, эндокринной, иммунной системы.

При решении вопроса об отмене ГКС необходимо тщательно взвесить, с одной стороны, опасность обострения основного заболевания, по поводу которого они были назначены, с другой стороны, опасность возникновения ятрогенной надпочечниковой недостаточности.

Список литературы

1. Вікторів О.П. Алергічні реакції на лікарські засоби: Сучасні проблеми // *Новости медицины и фармации.* — 2006. — № 16 (198). — С. 1417.
2. Глумчер Ф.С. Анафилактические и анафилактоидные реакции // *Мистецтво лікування.* — 2009. — № 3. — С. 57–61.
3. Драгозов С.М. Лекарственная токсикология: учебник-справочник. — Х.: Титул, 2015. — 592 с.
4. Дрогозов С.М., Рапопорт С.И., Кононенко А.В. и др. Хронофармакология наглядно (Хронофармакология в таблицах и рисунках): справочник — учебное пособие. — Х.: Титул, 2014. — 128 с.
5. Левченко О.А. Глюкокортикостероидные гормоны в дерматологии: профилактика и лечение осложнений // *Дерматол. та венерол.* — № 3 (69). — 2015. — С. 64–69.
6. Ляшук П.М. Актуальні питання системної терапії глюкокортикоїдними препаратами // *Міжнар. ендокринолог. журнал.* — 2009. — № 2 (20). — С. 99–102.
7. Опека пациента в практике врача и провизора. Руководство по применению лекарственных средств: пособие / Под ред. И.А. Зупанца, В.П. Черных. — 2-е изд., испр. и доп. — К.: Украинский медицинский вестник, 2012. — 480 с.
8. Паньків В.І. Болізь Іценко–Кушінга: діагностика, клініка, лічення // *Новости медицины и фармации.* — 2011. — № 16 (379). — С. 27–29.
9. Приходько У. Фармаконадзор и формулярная система в Украине // *Укр. мед. часопис.* — 2009. — № 59730. — С. 107–110.
10. Рижко П.П., Владика А.С., Воронцов В.М. та ін. Інтенсивна терапія в дерматовенерології / За ред. П.П. Рижка. — Х.: Прапор, 2006. — 265 с.
11. Рощенюк Л.В., Владика А.С., Міненко С.В. та ін. Профілактика ускладнень, зумовлених побічною дією кортикостероїдної терапії, у хворих на пухирчатку // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2014. — № 4 (55). — С. 56–61.
12. Рижко П.П., Владика А.С., Воронцов В.М. Инфузионная терапия в дерматовенерологии / Под ред. А.С. Владыки. — Х.: Магда, 2010. — 150 с.
13. Сіроштан Г.М. Особливості побічної дії лікарських засобів у осіб похилого віку // *Медична газета.* — 2010. — № 4 (269). — С. 2.
14. Сіроштан Г.М., Плис Т.О. Побічна дія лікарських засобів // *Медична газета.* — 2007. — № 29 (215). — С. 3.
15. Стероиды: руководство по применению, побочные эффекты, начало и завершение приема // <http://www.journal.airmed.com.ua/?p=1828>.
16. Фомин П.Д., Никишаев В.И. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение // http://health-ua.com/pics/pdf/Hirurg_2010_02/8-11.pdf.
17. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. — 9 изд., перераб., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 736 с.
18. Цераидис Г.С., Бавыкина Е.А., Подулько Э.С. Диагностика, терапия и диспансеризация больных с хронической пузырчаткой (Методические рекомендации). — Х., 1972. — 15 с.
19. Thiel H., Roewer N. Anästhesiologische Pharmakotherapie: Allgemeine und spezielle Pharmakologie in Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie. — Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag, 2004. — 456s.

А.С. Владика¹, Л.В. Рощенюк², В.М. Воронцов²

¹Одеський національний медичний університет

²КЗОЗ «Харківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1»

Профілактика загрозливих для життя побічних дій кортикостероїдної терапії

Проаналізовано літературу щодо побічної дії кортикостероїдної терапії. Наведено дані про побічні ефекти кортикостероїдної терапії. Наведено токсичні дози глюкокортикостероїдів. Обґрунтовано схеми лікування і профілактики ускладнень, запропоновані Інститутом дерматології і венерології НАМН України.

Ключові слова: кортикостероїдна терапія, побічна дія, токсичні дози, лікування, профілактика, метформін, кальцію карбонат, холекальциферол.

A.S. Vladyka¹, L.V. Roschenyuk², V.M. Vorontsov²

¹*Odessa National Medical University*

²*Kharkiv Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary N 1*

Prophylaxis of dangerous for life side effects of corticosteroid therapy

Literature was analysed on the side effects of corticosteroid therapy. Data are presented about the side effects of corticosteroid therapy. Toxic doses of glucocorticosteroids are cited. Schedules of treatment and prophylaxis of complications, suggested by the Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine were substantiated.

Key words: corticosteroid therapy, side effects, toxic doses, treatment, prophylaxis, metformin, calcium carbonate, cholecalciferol.

Дані про авторів:

Владика Анатолій Степанович, д. мед. н., проф. кафедри анестезіології і інтенсивної терапії з післядипломної підготовки Одеського державного медичного університету, засл. лікар України

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

61052, м. Харків, вул. Карла Маркса, 17. Тел./факс (057) 712-21-51. E-mail: okkvd1@ukr.net

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

Л.В. Коноваленко

Міський шкірно-венерологічний диспансер № 4, Київ

На перехресті дерматології та нефрології: у фокусі хворі на псоріаз

Розглянуто основні взаємозв'язки патології нирок та шкіри. Наведено приклади нашкірних виявів хронічної ниркової недостатності та інших хвороб нирок, а також актуалізовано тему ризику розвитку хронічної хвороби нирок у хворих на псоріаз. Запропоновано ініціювати пілотний проект щодо скринінгу функціонального стану нирок у хворих на псоріаз на регіональному рівні.

Ключові слова

Хронічна хвороба нирок, нашкірні вияви, ниркова недостатність, ризик, псоріаз, скринінг, дерматологія, нефрологія.

Дерматологи обґрунтовано порівнюють шкіру з екраном, на який проєктують захворювання внутрішніх органів та порушення будь-яких регуляторних процесів. У цій статті мова про найпоширеніші нашкірні вияви при ураженні нирок, а також можливий взаємозв'язок псоріазу з хронічною нирковою недостатністю, який нещодавно було виявлено за результатами кількох масштабних досліджень.

Отже, ураження шкіри при хворобах нирок поділяють на дві групи:

- поєднане ураження шкіри і нирок з єдиним патологічним процесом при спадкових і набутих захворюваннях;
- шкірний синдром, зумовлений хронічною нирковою недостатністю (ХНН).

До першої групи належать ураження нирок і шкіри при дифузних хворобах сполучної тканини (системний червоний вовчак, склеродермія, дерматомиозит, системні васкуліти), обмінних і ендокринних захворюваннях (амілоїдоз, цукровий діабет, подагра), гострих і хронічних інфекціях (скарлатина, бешіха, сифіліс тощо), а також при спадковій патології (дифузна ангіокератома Фабрі, туберозний склероз та ін.) [1, 2, 16, 17].

Для лікарської практики більше значення мають ураження шкіри за умови розвитку ХНН. Іноді ці зміни називають нашкірним синдромом уремії. У хворих з нирковою недостатністю часто спостерігається загальна сухість шкіри покривів (ксероз), яка зазвичай супроводжується

фолікулярним кератозом на кшталт «гусячої шкіри» на розгинальних поверхнях кінцівок і гіпотрихозом. Характерними є бліде з жовтуватим відтінком забарвлення шкіри, а також дифузні гіперпігментації, особливо виразні на відкритих ділянках. Одним із частих і характерних симптомів ниркової недостатності є генералізований свербіж шкіри — від слабкого, періодичного до постійного, болісного. Нерідко спостерігаються сухість і ерозивні осередки слизової оболонки рота. Приблизно у третини хворих з нирковою недостатністю виявляють симптом «половинного нігтя», коли дистальна половина нігтьової пластинки рожево-бура, а проксимальна — біла. Може розвинути істинна пізня шкірна порфірія [3, 4]. Характерною ознакою тривалої ХНН є кальцифілаксія — відкладення солей кальцію в стінках дрібних і середніх кровоносних судин, що може спричинити некроз шкіри та підшкірної основи [5].

На окрему увагу заслуговує так звана дермато-ренальна залежність, яка спостерігається приблизно у 1 % пацієнтів дерматологічного профілю і має тимчасовий характер. Наприклад, при бактеріальних дерматозах може йтися про альбумінурію без значних змін у нирках. Дерматити з піодермічними ускладненнями, зумовлені кліщами, вошами та іншими паразитами, іноді супроводжуються змінами в нирках. Вторинна патологія нирок може бути при себорейно-екзематозних ураженнях, ангіоневротичному

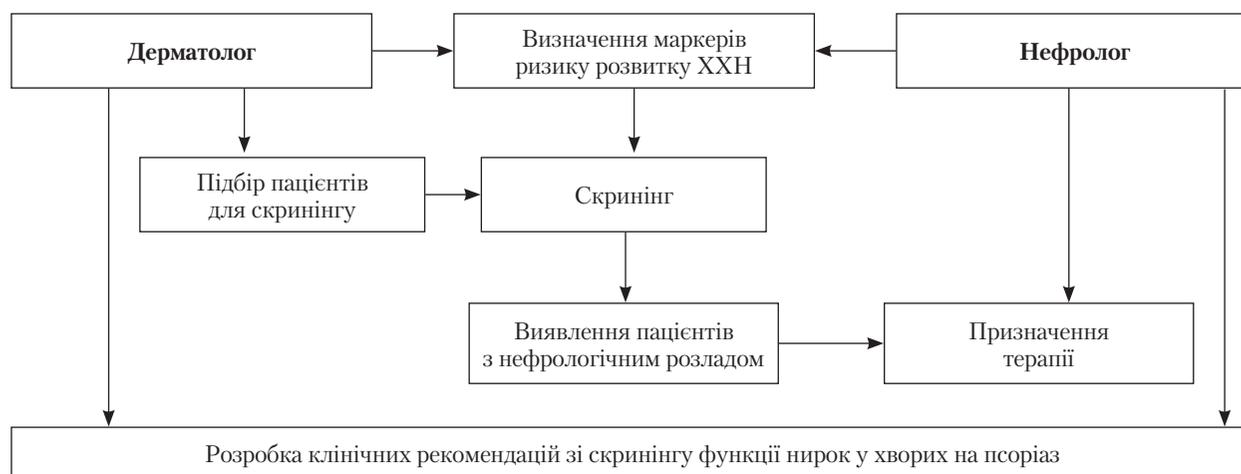


Рисунок. План реалізації пілотного проекту «Виявлення нефрологічного ризику у хворих на псоріаз»

набряку, пеніциліновому шоці, вірусних інфекціях [10, 11].

Нещодавно було відкрито нову ключову точку, де зустрічаються дерматологія та нефрологія. У пацієнтів із середньою і тяжкою формою псоріазу істотно підвищений ризик розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН). Встановлено, що хворі на псоріаз перебувають у зоні ризику щодо розвитку ХХН від помірної до тяжкої стадії (3–5-та стадії) псоріазу порівняно з учасниками контрольної групи. Зокрема, у хворих з тяжкою формою псоріазу ризик розвитку ХХН вищий майже вдвічі, а ризик її прогресування до термінальної стадії ХХН, що вимагає діалізу, підвищений у понад 4 рази порівняно з контролем [6, 7]. Порівняльний аналіз історій хвороби 143 883 хворих на псоріаз з урахуванням площі ураження шкіри і даних понад 600 000 людей без такої недуги показав аналогічні результати: підвищений ризик щодо ХХН у хворих із середньою і тяжкою формою псоріазу, причому спостерігається наростання його з віком [12–14]. Потрібні подальші дослідження для підтвердження цих результатів, визначення механізмів, що лежать в основі виявленого феномену, а також вивчення можливого негативного впливу методів терапії псоріазу на ниркову функцію [8, 9, 15].

З огляду на сказане вище можна окреслити основні завдання для лікаря-дерматолога, який

ще не має напрацювань за цією темою (рисунок). Передусім слід провести скринінг функціональних показників функції нирок у хворих на псоріаз. Потім виявити пацієнтів із прихованими порушеннями функції нирок і об'єднати їх у окрему групу з ризиком розвитку ХХН. Потім організувати цій групі хворих консультації нефрологів з подальшим призначенням спеціалізованої терапії.

Спочатку можна провести первинний нефрологічний скринінг на рівні районного шкірно-венерологічного диспансеру та запросити до співпраці нефрологів, а саме ініціювати і реалізувати пілотний проект з дослідження порушень функції нирок у хворих на псоріаз. Якщо результати дослідження підтвердять нефрологічний ризик у хворих на псоріаз порівняно з контрольною групою, зробити належні висновки та поширити практику скринінгу нефрологічного статусу цих пацієнтів на регіональному рівні.

Стратегічною метою цієї роботи може стати розробка рекомендацій для лікарів-дерматологів щодо обов'язкового моніторингу маркерів хронічного захворювання нирок у хворих на псоріаз. Адже своєчасна консультація нефролога та призначення відповідного лікування зможуть запобігти серйозним ускладненням і поліпшити якість життя.

Список літератури

1. Deshmukh S.P., Sharma Y.K., Dash K. et al. Clinicopathological study of skin manifestations in patients of chronic renal failure on hemodialysis // *Indian Dermatol. Online J.*— 2013.— Vol. 4 (1).— P. 18–21.
2. Falodun O., Ogunbiyi A., Salako B., George A.K. Skin changes in patients with chronic renal failure // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.*— 2011.— Vol. 22 (2).— P. 268–272.
3. Gagnon A.L., Desai T. Dermatological diseases in patients with chronic kidney disease // *J. Nephropathol.*— 2013.— Vol. 2 (2).— P. 104–109.
4. Kurban M.S., Boueiz A., Kibbi A.G. Cutaneous manifestations of chronic kidney disease // *Clin. Dermatol.*— 2008.— Vol. 26 (3).— P. 255–264.
5. Brandenburg V.M., Kramann R., Specht P., Ketteler M. Calciphylaxis in CKD and beyond // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2012.— Vol. 27 (4).— P. 1314–1318.
6. Chiu H.Y., Huang H.L., Li C.H. et al. Increased risk of glomerulonephritis and chronic kidney disease in relation to

- the severity of psoriasis, concomitant medication, and comorbidity: a nationwide population-based cohort study // *Br. J. Dermatol.*— 2015.— Vol. 173 (1).— P. 146–154.
7. Chi C.C., Wang J., Chen Y.F. et al. Risk of incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in patients with psoriasis: A nationwide population-based cohort study // *J. Dermatol. Sci.*— 2015.— Vol. 78 (3).— P. 232–238.
 8. Black C., Sharma P., Scotland G. et al. Early referral strategies for management of people with markers of renal disease: a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis // *Health Technol. Assess.*— 2010.— Vol. 14 (21).— P. 1–184.
 9. Farmer C.K., Stevens P.E. Chronic kidney disease: Psoriasis – a risk factor for chronic kidney disease? // *Nat. Rev. Nephrol.*— 2014.— Vol. 10 (1).— P. 12–13.
 10. Rafat C., Haymann J.P., Gaudry S. et al. The case: a crystal-clear diagnosis: acute kidney injury in a patient with suspected meningoencephalitis. Diagnosis: Amoxicillin-induced crystal nephropathy // *Kidney Int.*— 2014.— Vol. 86 (5).— P. 1065–1066.
 11. Marco H., Guermah I., Matas L. et al. Postinfectious glomerulonephritis secondary to Erythrovirus B19 (Parvovirus B19): case report and review of the literature // *Clin. Nephrol.*— 2016.— Vol. 85 (4).— P. 238–244.
 12. Wan J., Wang S., Haynes K. et al. Risk of moderate to advanced kidney disease in patients with psoriasis: population based cohort study // *BMJ.*— 2013.— Vol. 15 (347).— P. f5961.
 13. Visconti L., Leonardi G., Buemi M. et al. Kidney disease and psoriasis: novel evidences beyond old concepts // *Clin. Rheumatol.*— 2016.— Vol. 35 (2).— P. 297–302.
 14. Jabbar-Lopez Z.K., Weatherhead S.C., Reynolds N.J. Kidney disease in moderate-to-severe psoriasis: a critical appraisal // *Br. J. Dermatol.*— 2016.— Vol. 174 (2).— P. 267–270.
 15. Duffin K.C. Identifying and Managing Complications and Comorbidities in Patients With Psoriasis // *Semin. Cutan. Med. Surg.*— 2015.— Vol. 34 (2S).— P. S30–S33.
 16. Nowling T.K., Gilkeson G.S. Mechanisms of tissue injury in lupus nephritis // *Arthritis. Res. Ther.*— 2011.— Vol. 13 (6).— P. 250.
 17. Hippisley-Cox J., Coupland C. Diabetes treatments and risk of amputation, blindness, severe kidney failure, hyperglycaemia, and hypoglycaemia: open cohort study in primary care // *BMJ.*— 2016.— Vol. 352.— P. i1450.

Л.В. Коноваленко

Городской кожно-венерологический диспансер № 4, Киев

На пересечении дерматологии и нефрологии: в фокусе больные псориазом

Рассмотрены основные взаимосвязи патологии почек и кожи. Приведены примеры кожных проявлений хронической почечной недостаточности и других болезней почек, а также актуализирована тема риска развития хронической болезни почек у больных псориазом. Предложено инициировать пилотный проект по скринингу функционального состояния почек у больных псориазом на региональном уровне.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, кожные проявления, почечная недостаточность, риск, псориаз, скрининг, дерматология, нефрология.

L.V. Konovalenko

City Dermatovenerologic Dispensary N 4, Kyiv

At the intersection of dermatology and nephrology: focus on patients with psoriasis

Key relationships between renal disease and skin, examples of skin manifestations of chronic renal failure and other kidney diseases are discussed in this article. The author examines the problem of risk of chronic kidney disease in patients with psoriasis and proposes to initiate a pilot project on screening of kidney function in patients with psoriasis at the regional level.

Key words: chronic kidney disease, skin manifestations, renal failure, risk, psoriasis, screening, dermatology, nephrology.

Дані про автора:

Коноваленко Людмила Василівна, лікар-дерматовенеролог міського шкірно-венерологічного диспансеру № 4
03035, м. Київ, вул. М. Островського, 48
Тел. (066) 325-90-65
E-mail: dermatology@i.ua

И.В. Кадыгроб^{1,2}, Н.В. Хитрина¹, Н.В. Гуцу¹

¹Харьковский городской кожно-венерологический диспансер № 1

²Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Новые возможности лечения больных с красным плоским лишаем

Цель работы — оценка эффективности и переносимости препарата «Клобескин» у пациентов с красным плоским лишаем.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 84 пациента с красным плоским лишаем. Все они были разделены на две группы. Пациентам основной группы (42 человека) назначали препарат «Клобескин», контрольной (42 человека) — референтный препарат «Дермовеит».

Результаты и обсуждение. Доказана терапевтическая эффективность препарата у 92,3 % пациентов. Наблюдались значительное снижение выраженности элементов сыпи, площади поражения кожи и выраженности зуда, особенно в первые 14 сут лечения.

Выводы. Препарат «Клобескин» обладает высокой эффективностью при красном плоском лишае. Хорошо переносится больными, не вызывает побочных реакций, местных изменений кожи и лабораторных показателей крови и мочи. Способствует быстрой редукции элементов сыпи, уменьшению выраженности субъективных жалоб и площади поражения кожи.

Ключевые слова

Красный плоский лишай, «Клобескин», эффективность, безопасность.

Красный плоский лишай (*lichen ruber planus*) — хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся мономорфными высыпаниями папул на коже и видимых слизистых оболочках, чаще рта, и красной кайме губ, сопровождающимися зудом различной тяжести. Это заболевание остается актуальной проблемой, связанной с постоянной частотой его выявления, отсутствием единой патогенетической концепции, а также наличием тяжело протекающих форм и хроническим течением, часто резистентным к терапии [1, 2, 6,]. В общей структуре дерматологической заболеваемости красный плоский лишай (КПЛ) составляет 0,78–2,5 %, среди болезней слизистой оболочки рта — 35 %. Встречается у представителей всех рас, во всех возрастных группах и у обоих полов, хотя слизистая оболочка чаще поражается у женщин от 40 до 60 лет [1, 8, 9, 13].

В 1860 г. Ф. Гебра ввел термин «красный плоский лишай». А в 1869 г. английский дерматолог Е. Вильсон впервые подробно описал это заболевание, определив отличительные особенности

по сравнению с другими дерматозами и выделив его основные формы.

В отечественной медицинской литературе впервые упомянули об этом недуге в 1881 г. В.М. Бехтерев и А.Г. Полотебнов.

Несмотря на то что дерматоз известен уже более 100 лет, точные причины, которые приводят к его развитию, не установлены до сих пор. Имеются лишь теории на этот счет, которые несут умозрительный характер.

Недуг встречается у представителей всех рас как мужчин, так и женщин. Причем мужчины болеют чаще в молодом возрасте, тогда как женщины — старше 50 лет. К тому же у женщин в возрасте от 40 до 60 лет несколько чаще поражаются слизистые оболочки.

Дети и люди преклонного возраста болеют этим дерматозом редко, а заболевание, возникшее в раннем детском возрасте, — исключительный случай.

Красный плоский лишай часто сочетается с различными соматическими болезнями: хроническим гастритом, язвой желудка и двенадцати-

перстной кишки, циррозом печени, сахарным диабетом и др. Кроме того, могут встречаться лихеноидные поражения пищевода, желудка, кишечника, мочевого пузыря, что позволяет говорить о многосистемности патологического процесса при красном плоском лишае [3].

Частота злокачественной трансформации варьирует от 0,4 до более чем 5 % в течение периода наблюдения от 0,5 до 20 лет. При этом почти у всех больных с атрофической и эрозивной формой патологии развивается рак. За последнее время также заметно увеличилось количество больных с атипично, инфильтративно и тяжело протекающими формами патологии, которые обладают наибольшей склонностью к малигнизации в 0,07–3,2 % случаев [4].

В литературе прослеживаются различные теории развития КПЛ, такие как вирусная, неврогенная, наследственная, интоксикационная и иммуноаллергическая [1, 7, 12].

Пристального внимания заслуживает иммуноаллергическая теория развития данной патологии, основанная, по данным разных авторов, на снижении в крови количества Т-клеток и их функциональной активности. Некоторые авторы показывали снижение количества Т-хелперов и увеличение коэффициента Т-хелперы/Т-супрессоры [10].

На слизистой оболочке рта проявления КПЛ связаны с наличием у больных патологии органов пищеварения (гастрит, колит и др.), печени, поджелудочной железы. Также у ряда больных отмечается несомненная связь развития болезни с сосудистой (гипертоническая болезнь) и эндокринной (сахарный диабет) патологией. Определенную роль в развитии заболевания на слизистой оболочке рта имеет травма последней, в том числе обусловленная дентальной патологией: острые края зубов, плохо припасованные съемные пластинчатые протезы из пластмассы, отсутствие зубов и др. [1, 5, 6].

В последнее время все чаще появляются сообщения о развитии КПЛ кожи и слизистой оболочки рта в ответ на действие на организм некоторых химических веществ, включая лекарственные средства.

В классификациях КПЛ учитывают характер первичного элемента, его локализацию и расположение. Систематизируя их, можно выделить: 1) типичную форму — полигональные папулы характерного розового цвета с лиловым оттенком; 2) гипертрофическую — крупные узелки и бляшки с верукозной поверхностью; 3) атрофическую — с гиперпигментацией или без нее; 4) буллезную — субэпидермальные пузыри; 5) эритематозную — распространенную,

вплоть до вторичной эритродермии; 6) пигментную; 7) фолликулярную, или остроконечную. Различают локализованный, диссеминированный и генерализованный КПЛ [7].

Выбор метода лечения больных КПЛ зависит от степени выраженности клинических проявлений, длительности заболевания, локализации очагов поражения.

При ограниченных высыпаниях лечение начинают с применения топических глюкокортикостероидных препаратов. Для наружной терапии используют глюкокортикостероидные препараты средней и высокой активности. Одним из них является мазь «Клобескин» 0,05 % в тубах по 25 г производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»». Это кортикостероид для местного применения в дерматологии, содержит в качестве действующего вещества клобетазола пропионат, основным эффектом которого является неспецифическое противовоспалительное действие благодаря вазоконстрикции и уменьшению синтеза коллагена.

Фармацевтическая компания «Здоровье» представляет на рынке Украины самую широкую линейку отечественных топических кортикостероидов в форме кремов и мазей. Они содержат молекулы глюкокортикостероидов средней и высокой активности и направлены на лечение как неосложненных, так и осложненных алергодерматозов различной степени тяжести. К ним относятся: препараты на основе молекулы бетаметазона — «Бетазон крем» (у тубах по 15 и 30 г), также комбинация бетаметазона валерата с гентамицином — «Бетазон плюс» (крем у тубах по 15 и 30 г) и комбинация бетаметазона дипропионата с гентамицином и клотримазолом — «Бетазон ультра», крем и мазь в тубах по 15 г. Также представлены молекулы метипреднизолона ацепоната — препарат «Метизолон крем» (у тубах по 15 г) и клобетазола пропионата — препарат «Клобескин» (крем и мазь в тубах по 25 г), о котором и пойдет речь далее.

Цель работы — сравнительная оценка эффективности и переносимости «Клобескина» и препарата «Дермовейт™» (производства компании «ГласкоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А.») при лечении пациентов с КПЛ.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 84 пациента с диагнозом КПЛ в возрасте от 18 до 65 лет. Клиническое исследование проводили как открытое, контролируемое, рандомизированное в двух параллельных группах пациентов, лечившихся амбулаторно в КУОЗ «Харьковский городской кожно-венерологический диспансер № 1».

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту

Возраст, годы	Основная группа (n = 42)	Контрольная группа (n = 42)
18–25	1 (2,4)	2 (4,8)
26–35	7 (16,7)	7 (16,7)
36–45	14 (33,3)	16 (38,1)
46–55	12 (28,6)	11 (26,2)
56–65	8 (19,0)	6 (14,3)

Примечание. Здесь и дальше в скобках приведены показатели в процентах.

Таблица 2. Распределение пациентов по полу

Пол	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Мужчины	13	31,0	10	23,8	23	27,4
Женщины	29	69,0	32	76,2	61	72,6
Всего	42	100,0	42	100,0	84	100,0

Таблица 3. Распределение больных в зависимости от характера течения красного плоского лишая

Характер течения заболевания	Основная группа (n = 42)	Контрольная группа (n = 42)
Острое	—	—
Подострое	7 (16,7)	6 (14,3)
Хроническое	35 (83,3)	36 (85,7)

Пациентам основной группы (42 человека) был назначен препарат «Клобескин», больным контрольной группы (42 человека) — референтный препарат «Дермовейт™». Препараты наносили дважды в сутки на пораженные участки кожи в течение 28 сут.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 до 65 лет;
- диагноз: «красный плоский лишай»¹;
- способность испытуемого к адекватному сотрудничеству — соблюдению рекомендуемо-

¹ Диагноз устанавливают на основании:

- характерных мономорфных высыпаний: эпидермодермальной папулы 2–5 мм в диаметре полигональных очертаний с вдавлением в центре, красноватого цвета с фиолетовым оттенком, восковидным блеском. Шелушение незначительное. Высыпания склонны к скученному расположению с образованием колец, гирлянд, возможно образование бляшек, вокруг которых располагаются мелкие новые папулы;
- выявления сетки Уйкхема;
- положительный феномен Кебнера;
- субъективно — зуд.

го образа жизни и питания в период исследования;

- информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании;
 - для женщин детородного возраста — отрицательный тест на беременность, соблюдение адекватных мер контрацепции.
- В ходе исследования проводили обследование пациентов с применением следующих методов:
- клиническое (объективный осмотр пораженных участков кожи, расчет их площади);
 - оценка выраженности субъективных жалоб;
 - общий анализ крови (уровни эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, СОЭ);
 - биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, содержание креатинина, билирубина, глюкозы;
 - общий анализ мочи (содержание белка, глюкозы, лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров, эпителиальных клеток).

Исследование включало следующие этапы: скрининг — 1–2 сут и период лечения — 28 сут. Препараты наносили тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки через равные промежутки времени. Курс лечения составил 4 нед. Пациенты посещали врача каждые 7 сут. Препараты применяли без использования окклюзионных повязок. Курс лечения мог быть сокращен в случае достижения полной клинической ремиссии.

Обследовали пациентов и регистрировали данные по схеме. Все данные заносили в историю болезни (амбулаторную карту) и индивидуальную регистрационную форму больного.

Результаты и обсуждение

Пациентам был поставлен диагноз КПЛ в период обострения в соответствии с принятыми критериями. Все они прошли необходимые процедуры на этапе скрининга и были включены в исходный анализ. В клиническое исследование были включены 84 пациента обоего пола в возрасте от 23 до 65 лет. В обеих группах преобладали пациенты в возрасте старше 35 лет (табл. 1).

Включены в исследование 61 (72,6 %) женщина и 23 (27,4%) мужчины (табл. 2).

В обеих группах преобладали больные с хроническим течением заболевания (табл. 3).

Среди сопутствующих заболеваний преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, а также дыхательной и пищеварительной систем.

До начала клинического исследования производили объективное обследование с оценкой гемодинамики и температуры тела. При аускультации сердца и легких, пальпации и перкуссии живота не выявлено патологических изменений.

Данные объективного осмотра свидетельствовали об отсутствии обострения хронических заболеваний, препятствующих участию испытуемых в исследовании.

На этапе скрининга проведен лабораторный анализ крови и мочи. Все лабораторные показатели находились в пределах нормы или незначительно отклонялись от нее.

Таким образом, в клиническое исследование были включены две группы по 42 пациента с красным плоским лишаем, сопоставимые по основным изучаемым показателям.

Из 84 больных полный курс терапии в течение 28 сут получили 80. Из исследования выбыли три пациента основной группы и один контрольной.

В соответствии с протоколом клинического исследования, во время каждого из визитов оценивали выраженность четырех признаков: эритема, отечность, бляшки, папулы. В ходе лечения исследуемыми препаратами у всех пациентов наблюдали постепенное уменьшение как площади поражения кожи, так и выраженности морфологических элементов. Наиболее заметной была динамика в течение первых 14 сут лечения, в последующем позитивная динамика была менее выражена.

После курса лечения оценивали его терапевтическую эффективность (табл. 4).

Эффективной считали терапию, отвечающую категориям «клиническая ремиссия», «значительное улучшение», «улучшение». В остальных случаях ее считали не эффективной. Была произведена оценка эффективности лечения исследуемыми препаратами по первичной переменной (табл. 5).

На протяжении исследования не было зарегистрировано побочных реакций или явлений. Все испытуемые подчеркивали отсутствие каких-либо неприятных ощущений при нанесении препарата на кожу. Учитывая субъективные ощущения и отсутствие негативных изменений при объективном и лабораторном обследовании, переносимость лечения у всех больных была расценена как «хорошая».

Таким образом, препарат «Клобескин» в виде мази для наружного применения имеет высокую

Таблица 4. Распределение испытуемых по характеру ответа на лечение

Ответ	Основная группа (n = 39)	Контрольная группа (n = 41)
Клиническая ремиссия	12 (30,8)	11 (26,8)
Значительное улучшение	17 (43,6)	22 (53,7)
Улучшение	7 (17,9)	6 (14,6)
Незначительное улучшение	3 (7,7)	2 (4,9)
Отсутствие эффекта	—	—
Ухудшение	—	—

Таблица 5. Оценка общей эффективности в группах

Эффективность	Основная группа (n = 39)	Контрольная группа (n = 41)
Эффективен	36 (92,3)	39 (95,1)
Не эффективен	3 (7,7)	2 (4,9)

терапевтическую эффективность у 92,3 % случаев. При лечении больных с красным плоским лишаем снижаются выраженность элементов сыпи, площадь поражения кожи и уменьшается зуд кожи, особенно в первые 14 сут лечения. Среди преимуществ препарата — невысокая цена, доступность для большинства больных.

Выводы

Препарат «Клобескин» обладает высокой эффективностью при лечении пациентов с КПЛ. Хорошо переносится, не вызывает серьезных и/или неожиданных побочных реакций, изменений кожи и лабораторных показателей крови и мочи. Назначение препарата способствует быстрой редукции элементов сыпи, уменьшению выраженности субъективных жалоб и площади поражения кожи.

Высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость в сочетании с доступной ценой позволяют рекомендовать препарат для лечения красного плоского лишая и других дерматозов.

Список литературы

1. Дерматовенерология. Клинические рекомендации / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: ДЭКС-Пресс, 2010.— 428 с.
2. Корсунская И.М., Невозинская З.И., Захарова А.Б. и др. Опыт терапии красного плоского лишая препаратом Глутоксим // Рос. журн. кож. и вен. болезней.— 2008.— № 1.— С. 44—46.
3. Ломоносов К.М. Красный плоский лишай // Лечащий врач.— 2003.— № 9.— С. 35—39.
4. Лыкова С.Г., Ларионова М.В. Доброкачественные и злокачественные новообразования внутренних органов как фактор, осложняющий течение дерматозов // Рос. журн. кож. и вен. болезней.— 2003.— № 5.— С. 20—22.
5. Манухина О.Н. Клиническое течение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта на фоне сниже-

- ння функціональної активності щитовидної залози.— М.: Наука і практика, 1998.— С. 145—147.
6. Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ.— М.: Медицина, 1963.— 188 с.
 7. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии.— Харьков: Факт, 2007.— 792 с.
 8. Пашков Б.М. Поражения слизистой оболочки полости рта при кожных и венерических заболеваниях.— М.: Медицина, 1963.— 182 с.
 9. Петрова Л.В. Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Рос. журн. кожн. и вен. болезней.— 2002.— № 3.— С. 28—31.
 10. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (клиника, диагностика, лечение): дис. ...д-ра мед. наук.— М., 2001.— 190 с.
 11. Спицына В.И. Патогенез иммунодефицита у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта // Рос. стоматол. журн.— 2002.— № 3.— С. 30—34.
 12. Томас П. Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— 672 с.
 13. Reboга А. Плоский лишай. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— С. 371—374.

I.V. Kadigrob^{1,2}, N.V. Hifrina¹, N.V. Gutsu¹

¹Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер № 1

²Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Нові можливості лікування хворих з червоним плескатим лишаєм

Мета роботи — оцінка ефективності та переносності препарату «Клобескін» у пацієнтів з червоним плескатим лишаєм.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 84 хворих з червоним плескатим лишаєм. Усіх їх розподілено на дві групи. Пацієнтам основної групи (42 особи) призначали препарат «Клобескін», контрольної (42 особи) — референтний препарат «Дермовейт».

Результати та обговорення. Доведено терапевтичну ефективність препарату у 92,3 % пацієнтів. Спостерігалось значне зменшення виразності елементів висипки, площі ураження шкіри і свербіжу, особливо в перші 14 днів лікування.

Висновки. Препарат «Клобескін» має високу ефективність при червоному плескатому лишаю. Добре переноситься хворими, не має побічних реакцій, місцевих змін шкіри і лабораторних показників крові та сечі. Сприяє швидкій редукції елементів висипки, зменшенню виразності суб'єктивних скарг та площі ураження шкіри.

Ключові слова: червоний плескатий лишай, «Клобескін», ефективність, безпека.

I.V. Kadygrob^{1,2}, N.V. Hifrina¹, N.V. Gutsu¹

¹Kharkiv City Dermatology and Venereology Dispensary № 1

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

New treatment options for patients with lichen planus

Objective — to evaluate the effectiveness and tolerability of «Clobeskine» drug in patients with lichen planus.

Materials and methods. We observed 84 patients with lichen planus who were divided into 2 groups. Patients of the main group (42 persons) were administered «Clobeskine» drug, patients of the control group (42 persons) — the reference drug «Dermovate».

Results and discussion. We proved the therapeutic effectiveness of the drug in 92.3 % of patients. There was a significant reduction in the severity of rash on the skin, area of skin lesions and severity of itching, especially in the first 14 days of treatment.

Conclusions. «Clobeskine» drug is highly effective in the treatment of lichen planus. It is well tolerated by patients, does not cause adverse reactions, as well as local skin changes and adverse changes in laboratory parameters of blood and urine. The drug contributes to rapid reduction of elements of rash, a decrease in the severity of subjective complaints and the area of skin lesions.

Key words: lichen planus, «Clobeskine», efficiency, safety. □

Дані про авторів:

Кадигроб Ірина Володимирівна, к. мед. н., гол. лікар Харківського міського шкірно-венерологічного диспансеру № 1, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Хітріна Наталя Володимирівна, лікар-дерматовенеролог Харківського міського шкірно-венерологічного диспансеру № 1 61202, м. Харків, вул. Ціліноградська, 50
Тел. (057) 336-83-39. E-mail: dispanser.mshvd1@ukr.net

Гуцу Наталя Вікторівна, лікар-дерматовенеролог Харківського міського шкірно-венерологічного диспансеру № 1

Г.М. Бондаренко, И.Н. Никитенко, Ю.В. Щербакова
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

Особенности лечения резистентного трихомоноза

Проблема лечения урогенитального трихомоноза остается актуальной, несмотря на разработку многочисленных методов терапии. Неполноценное лечение способствует формированию хронизации инфекционного процесса с развитием устойчивости *Trichomonas vaginalis* к традиционным имидазольным препаратам. В статье представлены результаты исследования эффективности и безопасности использования повышенных доз орнидазола для лечения резистентных форм трихомоноза.

Ключевые слова

Трихомоноз, резистентность, лечение, орнидазол.

Урогенитальный трихомоноз — одна из наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем (ИППП), имеющая тенденцию к постоянному росту заболеваемости. Так, по данным ВОЗ, за последнее время заболеваемость трихомонозом в мире увеличилась со 170 млн. человек до 270 млн новых случаев [3, 18]. Аналогичная тенденция сохраняется и в Украине [4].

Возбудитель мочеполового трихомоноза *Trichomonas vaginalis* относится к классу простейших, семейства *Trichomonadidae*, рода *Trichomonas*. Трихомонады поражают плоский эпителий, распространяясь по слизистой оболочке, проникают в межклеточные пространства, лимфатические щели, сосуды, приводя к развитию воспалительной реакции [14].

В организме человека урогенитальный трихомоноз чаще всего встречается как смешанный протозойно-бактериальный процесс, что определяет топографию и выраженность поражений органов мочеполовой системы [5].

Современный трихомоноз является многоочаговой болезнью. У женщин трихомоноз чаще всего протекает с развитием вагинита, вульвита, цистита, эндоцервицита, эрозии шейки матки, эндометрита и сальпингоофорита [8, 16, 17]. Доказано, что трихомонадная инфекция оказывает негативное влияние на течение беременности и развитие плода [11, 12]. У мужчин трихомонадная инфекция приводит к развитию урет-

рита, простатита, уретропростатита и орхоэпидидимита [2].

Trichomonas vaginalis — подвижный микроорганизм, приспособившийся в процессе эволюции к жизни в органах урогенитального тракта человека. Современной особенностью трихомонадной инфекции стало выявление у пациентов с урогенитальным трихомонозом малоподвижных форм влагилищных трихомонад, лишенных органоидов движения (блефаропласта, жгутиков и ундулирующей мембраны), что значительно затрудняет диагностику инфекции и способствует формированию трихомонадоносительства у таких больных.

Диагностика урогенитального трихомоноза основывается на выявлении клинических признаков заболевания у пациентов и лабораторном выявлении *T. vaginalis*.

До настоящего времени остаются регламентированными 2 метода: микроскопический и культуральный. Первый включает исследование мазков, окрашенных метиленовым синим (или бриллиантовым зеленым), по Граму (для идентификации сопутствующей *N. gonorrhoeae*), а также исследование нативного препарата. При этом учитывают наличие *T. vaginalis* с типичными морфологическими и тинкториальными свойствами [13].

Ограничения культуральных и микроскопических методов для выявления *T. vaginalis* способствовали развитию альтернативных методик,

позволяющих выявлять нуклеиновые кислоты и антитела. Однако эти методики по чувствительности уступают культуральным исследованиям и микроскопии нативных препаратов и поэтому не используются в качестве основного диагностического теста [7].

Современная терапия больных трихомонозом основана на применении специфических противотрихомонадных препаратов. В последнее время увеличивается количество сообщений о повышении устойчивости трихомонад к метронидазолу. В 1989 г. сотрудниками Центра по контролю за заболеваемостью США было установлено, что примерно 5 % всех выделенных от пациентов штаммов *T. vaginalis*, имели определенную степень устойчивости к метронидазолу [6]. Трихомонадная инфекция с высокой резистентностью к препаратам метронидазола с трудом поддается лечению. В таких случаях некоторые авторы предлагают использовать высокие, почти токсические концентрации препарата, назначаемого одновременно внутрь и интравагинально или внутривенно. Эффективность лечения при таком подходе составляет около 80 % [15]. Из этого следует, что для эрадикации устойчивых штаммов трихомонад необходимы новые препараты и новые схемы противотрихомонадной терапии.

В этой связи поиск новых средств для лечения трихомонадной инфекции привел к созданию в 1969 году молекулы орнидазола, лишенной целого ряда недостатков метронидазола. Особенностью химической структуры орнидазола является наличие у него уникальной боковой цепочки, содержащей атом хлора, что определяет улучшение фармакокинетики препарата. Время полувыведения орнидазола выше, чем у других нитроимидазолов. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в пределах 3 ч. Выведение препарата происходит главным образом с мочой (60–80 %), почти 20 % – в неизменном виде, 6–15 % – с калом [1, 10].

К основным отличиям орнидазола от метронидазола следует отнести: относительно малое количество случаев выявленной резистентности к орнидазолу; меньшая токсичность препарата; низкий процент побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта; не взаимодействие с алкоголем.

Обычно разовая доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 500 мг, скорость внутривенного капельного введения – 5 мл в минуту. Интервал между введениями – 8–12 ч. Длительность курса лечения определяется индивидуально. Максимальная суточная доза составляет не более 2 г.

Исходя из вышесказанного, целью нашего исследования было изучение эффективности и безопасности использования повышенных доз орнидазола («Орнизол», производство корпорации «Артериум», «Киевмедпрепарат», Украина) у пациентов с резистентным трихомонозом.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты в возрасте от 17 до 60 лет, обратившиеся для обследования на ИППП, включая трихомонадную инфекцию. Для исследования у мужчин брали отделяемое уретры, секрет предстательной железы, эякулят; у женщин – отделяемое уретры, цервикального канала, влагалища. Для идентификации *T. vaginalis* исследовали нативные препараты, а также проводили культуральный метод с использованием среды СКДС. Микроскопию осадка производили на 10-й день (трихомонады дают придонный рост в виде беловатого осадка). Из осадка готовили нативный препарат методом раздавленной капли. Контроль излеченности осуществлялся на 10 и 30 день после окончания курса лечения с использованием микроскопического и бактериологического методов.

Результаты и обсуждение

В ГУ «ИДВНАМН» было проведено обследование на наличие трихомонадной инфекции 1578 человек с различной урогенитальной патологией. У 700 человек (44,35 % от общего количества обследованных) была выделена *T. vaginalis*. Лабораторно выделялись как типичные формы трихомонад, так и амастиготные. Чаще трихомонадная инфекция была выявлена у женщин – 460 человек (65,72 %), мужчины составляли 240 человек (34,28 % соответственно). Больше половины больных обследовались первично – 446 человек (63,7 %), 254 человека (36,3 %) составили больные, которые обследовались повторно, после лечения трихомоноза в профильных государственных медицинских учреждениях или частных медицинских центрах. Терапия таких больных состояла из приема противотрихомонадных препаратов перорально непродолжительными курсами.

Объектом нашего внимания стали пациенты с резистентным трихомонозом, получавшие в анамнезе противотрихомонадную терапию. Эту группу составили 254 пациента в возрасте от 17 до 60 лет. Среди них 160 женщин (63 %) и 94 мужчины (37 %).

Среди мужчин с трихомонадной инфекцией: 53 не предъявляли жалоб (56 %), у 41 (44 %) была выявлена патология со стороны уретры и

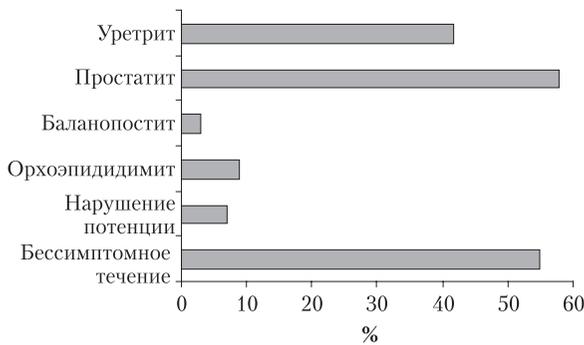


Рис. 1. Клинические проявления трихомоноза у мужчин (n = 94)

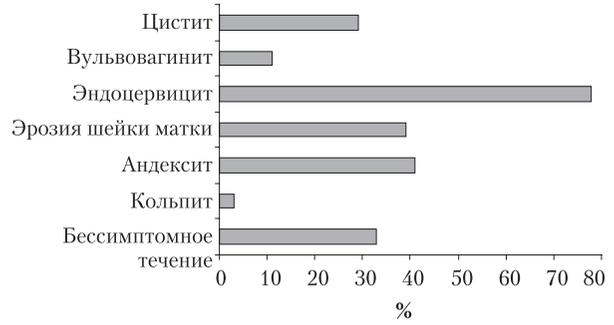


Рис. 2. Клинические проявления трихомоноза у женщин (n = 160)

предстательной железы (уретриты — 42 %, простатиты — 58 %), баланопоститы составили — 3 %, хронический орхоэпидидимит — 9 %, нарушение потенции наблюдалось у 7 %. Данные представлены на рис. 1, 2.

Как видно из рис. 2 у большинства женщин (75 %) встречалась патология как нижних, так и верхних отделов урогенитального тракта в виде цистита (30 %), вульвовагинита (12 %), кольпита (3 %), эндоцервицита (68 %), эрозии шейки матки (30%), аднексита (42 %). У 40 женщин (25 %) наблюдалось бессимптомное течение трихомоноза.

Наиболее частой жалобой среди пациентов с резистентным трихомонозом была жалоба на дискомфорт в области половых органов. Эта жалоба встречалась одинаково часто как у мужчин (48 %), так и у женщин (62 %). Наличие выделений из половых органов, чаще встречалось у женщин и составляло 42 % и соответственно у 18 % мужчин. Зуд и жжение имели невыраженный характер и чаще встречались у женщин (34 %), у мужчин (9 %). На боли внизу живота предъявляли жалобы 22 % женщин и 11 % мужчин. У пациентов, которые не предъявляли жалобы, трихомонады были выявлены при обследовании их как половых партнеров.

Набор больных проводили в соответствии с целями исследования. Выделение группы пациентов определенного возраста с резистентным трихомонозом было обосновано проведением лабораторного обследования и проведением дополнительных методов обследования. Основную группу составили 60 человек с резистентным трихомонозом, получавшие в анамнезе курсы терапии с использованием метронидазола. Эти больные были разбиты на две подгруппы в зависимости от массы тела. Пациенты каждой подгруппы практически не отличались по возрасту и клиническим проявлениям трихомонадной инфекции. В исследование не были включены лица, имевшие в анамнезе непереносимость

орнидазола, почечную и печеночную недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта, тяжелые сопутствующие заболевания (онкологические, системные заболевания), а также пациенты, имеющие сопутствующие ИППП. Оценку эффективности терапии осуществляли на основании динамического клинико-микробиологического обследования через 10 и 30 дней после завершения лечения. Всем больным проводилось исследование функции печени доз и после лечения.

Подгруппу I составили 30 пациентов с резистентным трихомонозом и массой тела более 80 кг. Мужчин и женщин было поровну. Этим больным назначался орнидазол в повышенной дозе, по 1000 мг, внутривенно капельно, со скоростью введения препарата 5 мл/мин, 2 раза в день с интервалом в 12 ч, в течении 10 дней. Подгруппу II составили 30 пациентов с резистентным трихомонозом и массой тела от 48 кг до 110 кг. Мужчин и женщин было поровну. Этим больным назначался орнидазол в традиционной дозировке, по 500 мг внутривенно капельно, со скоростью введения 5 мл/мин, 2 раза в день с интервалом в 12 ч, в течении 10 дней. С целью профилактики развития кандидозного процесса больным обеих групп назначался системный антимикотик на протяжении курса лечения. Для устранения дисбактериоза назначали пробиотики.

Через 10 дней после проведенного лечения как у мужчин, так и у женщин обеих групп уменьшился зуд и дискомфорт в области наружных половых органов, значительно уменьшилось количество выделений из половых органов, уменьшились боли внизу живота, нормализовалось мочеиспускание. При обследовании наблюдалось затихание проявлений уретрита, баланопостита и простатита у мужчин, цистита, вагинита, эндоцервицита и аднексита у женщин.

Как видно из табл. 1 использование инфузионных форм орнидазола привело к клиническо-

Таблиця 1. **Анализ эффективности орнидазола при лечении больных резистентным трихомонозом**

Клинико-лабораторные показатели	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 30)	
	До лечения, абс./%	После лечения, абс./%	До лечения, абс./%	После лечения, абс./%
Выделения	15/50,0	0/0	14/46,6	2/6,6*
Зуд и жжение в области половых органов	13/43,3	0/0	16/53,3	1/3,3*
Гиперемия слизистых	4/13,3	0/0	6/20,0	0/0
Наличие трихомонад в посеве	30/100	0/0	30/100	3/10*
Наличие лейкоцитов в мазке, в поле зрения	15–18	8–10	8–10	8–10
Наличие лактобацилл, в мазке у женщин (n = 15)	0/0	11/73,3	0/0	10/66,6*

Примечание. * Различия между группами достоверны ($p < 0,05$).

му выздоровлению и элиминации трихомонад у 57 (95 %) больных. После лечения трихомонады были обнаружены через 1 месяц — у 3 (10 %) пациентов II подгруппы методом бактериологического исследования при отрицательном результате бактериоскопического исследования мазков из очагов. Это были мужчины с избыточной массой тела весом 92 кг, 98 кг и 115 кг. Неудачные результаты лечения, возможно, получены в результате получения недостаточной дозы орнидазола для этих пациентов. У пациентов I группы, получавших повышенные дозы орнидазола, через 1 мес наступила полная этиологическая и клиническая излеченность, что свидетельствует о получении достаточной дозы орнидазола.

При исследовании анализа выделений пациентов до и после лечения установлено, что после применения орнидазола микрофлора влагалища полностью восстановилась у 66,6 % женщин, получавших препарат в традиционной дозе. Об этом свидетельствует нормальное количество лейкоцитов и появление лактобацилл в мазках. У женщин I группы нормализация влагалищной микрофлоры наблюдалась в 73,3 % случаев, а количество лейкоцитов в мазках как женщин, так и мужчин находилось в пределах нормы (15–18 в поле зрения у женщин, 2–6 у мужчин).

При внутривенном введении орнидазола в разовой дозе 1000 мг наблюдались такие побочные эффекты от получаемой терапии: у 5 (16,6 %) больного появились жалобы на головокружение, изменение вкусовых ощущений отметили 7 (23,3 %) пациентов, у 9 (30 %) наблюдалась тошнота и снижение аппетита, у 4 (13,3 %) — учащение стула. В 8 (26,6 %) случаях при биохимическом исследовании крови выявили уве-

личение уровня билирубина в крови до верхних границ нормы.

При внутривенном введении орнидазола в разовой дозе 500 мг наблюдались такие побочные эффекты от получаемой терапии: у 3 (10 %) больного появились жалобы на головную боль, изменение вкусовых ощущений отметили 5 (16,6 %) пациентов, у 20 (33,9 %) наблюдалась тошнота и снижение аппетита, у 3 (10 %) — учащение стула. В 2 (6,6 %) случаях при биохимическом исследовании крови выявили увеличение уровня билирубина в крови до верхних границ нормы.

Для выяснения возможного токсического воздействия препаратов на печень и желчевыводящие пути пациентам обеих групп проводили обследование до и после лечения: общий, прямой и непрямой билирубин, АЛТ, АСТ (табл. 2). Как видно из данных таблицы, показатели состояния гепатобилиарной системы у больных обеих групп находились в пределах нормы и до лечения, и после него. Данные показатели при лечении не отличались как между группами ($p > 0,05$), так и внутри группы ($p > 0,05$), что позволило сделать вывод об отсутствии негативного воздействия орнидазола на печень и желчевыводящие пути.

Таким образом, в настоящее время группу риска по развитию резистентной формы трихомоноза составляют пациенты, получившие в анамнезе неадекватную противотрихомонадную терапию с использованием коротких курсов и малых доз имидазольных препаратов. Эффективным препаратом для лечения резистентных форм трихомоноза в современных условиях является орнидазол («Орнизол»), эффективность которого составляет 95 %. Применение

Таблица 2. Анализ состояния гепатобилиарной системы у больных с резистентным трихомонозом

Показатели	Пациенты I группы (n = 30)		Пациенты II группы (n = 30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий билирубин, мкмоль/л	19,03 ± 0,9	21,32 ± 1,08	18,93 ± 1,04	20,03 ± 1,09
Прямой билирубин, мкмоль/л	15,46 ± 0,09	16,60 ± 0,08	15,70 ± 0,07	15,62 ± 0,06
Непрямой билирубин, мкмоль/л	3,57 ± 1,06	4,72 ± 1,13	3,23 ± 0,01	4,41 ± 1,08
АЛТ, ммоль/л	0,67 ± 0,09	0,69 ± 0,07	0,61 ± 0,05	0,63 ± 0,06
АЛТ, ммоль/л	0,68 ± 0,07	0,71 ± 0,07	0,62 ± 0,07	0,64 ± 0,04

повышенных доз орнидазола у пациентов с массой тела более 80 кг позволяет в 100 % случаев добиться этиологической и клинической излеченности. Применение орнидазола как в традиционной дозе, так и в повышенной дозировке не приводит к изменениям со стороны гепатобилиарной системы. Использование инфузионной

терапии орнидазола в зависимости от массы тела больного позволяет увеличить эффективность лечения резистентной трихомонадной инфекции, а также нормализовать состояние микрофлоры урогенитального тракта, что имеет большее значение для репродуктивного здоровья пациентов.

Список литературы

- Березняков И.Г. Резистентность к антимикробным препаратам; механизмы возникновения и клиническое значение. Методические рекомендации.— Харьков.— 2006— 72 с.
- Бутов Ю.С., Шевлягин В.С., Горина Е.Ю. К вопросу о лечении трихомониаза у мужчин // Акт. вопр. дерматовенерол.— 2000.— № 3.— С. 166—168.
- ВОЗ Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006—2015 гг. // Всемирная организация здравоохранения.— 2007.— 70 с.
- Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. О заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2011.— № 1.— С. 1—3.
- Гончаренко В.В., Джораева С.К., Шоголева О.В. та ін. Мікробіологічний скрінг інфекції урогенітального тракту у пацієнтів з ППСШ // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2015.— № 1—2.— С. 12—13.
- Горчаков Д.А., Луцевич И.Н., Софьина А.В., Софьин В.С. Лекарственная устойчивость Trichomonas vaginalis как проявление наследуемой модификационной изменчивости у простейших // Фундаментальные исследования.— 2012.— № 12—1.— С. 40—43.
- Гущин А.Е., Рыжих П.Г., Махлай Н.С. Сравнение пределов обнаружения микроскопии, культурального посева и методов амплификации нуклеиновых кислот, используемых в лабораторной практике для выявления Trichomonas vaginalis // Клин. дерматол. и венерол.— 2012.— Т. 10, № 3.— С. 16—21.
- Клименко Б.В., Авазов Э.Р., Барановская В.Б., Степанова М.С. Трихомониаз мужчин, женщин и детей.— СПб: ООО «Сюжет. Русская графика», 2001.— 183 с.
- Клименко Б.В., Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф., Михайличенко В.В. Заболевания половых органов у мужчин.— Ленинград: «Медицина», 1985.— 294 с.
- Коваленко В.Н., Викторова А.П. Компендиум— лекарственные препараты // К.: «Морион», 2010.— 1388 с.
- Мавров Г.И., Осинская Т.В. Инвазия Trichomonas vaginalis беременных женщин // Журнал дерматовенерологии и косметологи им. М.О. Торсуева.— 2012.— № 1—2 (28).— С. 73—76.
- Мавров Г.И., Осинская Т.В. Особенности урогенитального трихомоноза в гестационном и перинатальном периодах // Медицинские аспекты здоровья женщины.— 2012.— № 6—7/2 (60).— С. 5—12.
- Мавров Г.И., Бшозоров О.П., Тацька Л.С. та ін. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом.— Харків: «Факт», 2000.— 120 с.
- Abonyi A. Examination of nonflagellate and flagellate round forms of Trichomonas vaginalis у transmission electron microscopy // Appl. Parasitol.— 1995.— Vol. 36.— P. 303—310.
- Dombrowski M., Brown W., Bronsteen R. Intravenous therapy of metronidazole-resistant Trichomonas vaginalis // Obstet. Gynecol.— 1987.— Vol. 69.— P. 524—525.
- Finley R.W., Breeden P., Lushbaugh W.B., Cleary J. Incidence of urinary trichomoniasis in women with trichomonal vaginitis and the failure of intravaginal therapy. // Intern. Congr. of Sexually Transmitted Diseases, 19—22 Oct. 1997.— Programma. Abstracts. Seville, Spain.— 175 p.
- Thompson C., Malone S. Audit of diagnostic criteria for Trichomonas vaginalis in women in a genitourinary medicine clinic // Intern. Congr. of Sexually Transmitted Diseases 1992 Oct. 1997.— Programma. Abstracts. Seville, Spain.— 101 p.
- World Health Organization. An overview of selected curable sexually transmitted diseases // Global program on AIDS World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1995.— P. 2—27.

Г.М. Бондаренко, І.М. Нікітенко, Ю.В. Щербакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОГО ТРИХОМОНОЗУ

Проблема лікування уrogenітального трихомонозу залишається актуальною, незважаючи на розробку численних методів терапії. Неповноцінне лікування сприяє формуванню хронізації інфекційного процесу з розвитком стійкості *Trichomonas vaginalis* до традиційних імідазольних препаратів. У статті представлено результати дослідження ефективності і безпеки використання підвищених доз орнідазолу для лікування резистентних форм трихомонозу.

Ключові слова: трихомоноз, резистентність, лікування, орнідазол.

G.M. Bondarenko, I.M. Nikitenko, I.V. Shcherbakova

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

Features of therapy of resistant trichomoniasis infection

The problem of treatment of urogenital trichomoniasis remains relevant, in spite of development of numerous methods of therapy. Insufficient treatment adds to the formation of chronic infectious process with resistance of *Trichomonas vaginalis* to traditional medicines of imidasol group. The article presents the results of the study of efficiency and safety of using high doses of ornidazole in treatment of resistant forms of trichomoniasis.

Key words: trichomoniasis, resistance, treatment, ornidazole. □

Дані про авторів:

Бондаренко Гліб Михайлович, д. мед. н., проф., зав. відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»
61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9

Тел. (057) 706-32-01. E-mail: bondarenko.kharkov@gmail.com

Нікітенко Інна Миколаївна, к. мед. н., ст. наук. співр. відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Щербакова Юлія Валеріївна, к. мед. н., ст. наук. співр. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблему інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

А.В. Молочков, Г.В. Овсянникова

ГБУЗМО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Метронидазол в наружном лечении розацеа*

Ключевые слова

Розацеа, этиология, патогенез, клинические особенности, лечение, «Розамет».

Розацеа (*acne rosacea*) — хроническое, рецидивирующее заболевание, полиэтиологической природы, характеризующееся стадийным течением. Это распространенное заболевание, наиболее часто встречающееся у женщин в возрасте 40–60 лет, составляет по разным данным 3–5 % от всех дерматозов [1, 2].

Этиология. Ведущую роль в этиологии розацеа играет ангионевроз кожи лица, фоном для которого служит генетически обусловленное расположение терминальных сосудов, I и II фототипы кожи (по Фитцпатрику) и повышенная сосудистая реактивность [1, 3, 4]. Психосоциальные факторы способствуют снижению выработки эндорфинов и нарушению работы каликреин-кининовой системы, регулирующей тонус сосудов. Особое значение придается внешним провоцирующим факторам, способствующим рефлекторному расширению кровеносных сосудов кожи лица. К ним относится употребление горячих напитков, кофе, алкоголя, острой и пряной пищи [4]. На тонус сосудов влияют также экзогенные факторы: тепловые процедуры, инсоляция, холодный ветер. В последнее время была установлена роль фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF) [5]. Под воздействием провоспалительных цитокинов кератиноциты синтезируют VEGF, усиливаются проницаемость и вазодилатация, что приводит к развитию стойкой эритемы, чувству жжения, покалывания и зуда.

Розацеа часто ассоциируется с гастритом, при котором выявляется *Helicobacter pylori*. Эти бак-

терии индуцируют выработку вазоактивных пептидов или высвобождают токсины, способствующие возникновению реакции приливов (J.V. Hirschmann, 2000).

Нередко розацеа сопутствует демодекоз. Возбудителем демодекоза является клещ *Demodex folliculorum*. Клещ оказывает раздражающее действие на эпителий фолликулов, проникает в дерму и вызывает воспаление кожи [5]. Ранее клещ считался сапрофитом сальных желез, однако, учитывая его способность вызывать воспалительную реакцию (выраженность последней зависит от типа иммунного ответа пациента), *D. folliculorum* стали рассматривать в качестве облигатного паразита [3].

Клиническая картина. Обычно при розацеа высыпания локализуются на коже лица, преимущественно на коже щек, носа, лба и подбородка, иногда в зоне декольте.

В настоящее время в нашей стране, как и в США и Европе, принята следующая классификация [4]:

Стадия I. Эритематозно-телеангиэктатическая.

Стадия II. Папуло-пустулезная.

Стадия III. Пустулезно-узловатая.

Особые формы розацеа:

- стероидная;
- гранулематозная или люпоидная;
- грамотрицательная;
- конглобатная;
- фульминантная;
- болезнь Морбигана (розацеа с солидным персистирующим отеком);
- офтальморозацеа;
- ринофима.

Для стадии I характерна преходящая, а затем стойкая эритема в центральной части лица с

*Молочков А.В., Овсянникова Г.В. Метронидазол в наружном лечении розацеа // Клин. дерматол. и венерол.— 2010.— № 2.— С. 74–76.

наличием телеангиэктазий. Заболевание начинается с возникновения так называемой эритемы стыда в ответ на провоцирующие факторы (алкогольные напитки, горячую пищу, солнечное излучение, стрессы, тепловые процедуры, физические нагрузки).

Стадия II отличается наличием папул и пустул на фоне стойкой эритемы в центральной части лица. Чаще они локализуются в области кожи щек, лба, подбородка, иногда над верхней губой. На их поверхности отмечается незначительное шелушение, гнойно-геморрагические корочки. Субъективно больных беспокоят жжение, зуд, при остром течении заболевания возникает выраженная отечность.

Стадия III характеризуется стойкой эритемой, множественными телеангиэктазиями, папулами, пустулами и отечными узлами. Крупные папулезные элементы на этой стадии за счет группировки образуют бляшки.

Диагностика. В большинстве случаев не вызывает трудностей. Характерные симптомы стойкой эритемы в области лица, телеангиэктазий, папул и пустул, а порой и ринофимы позволяют правильно диагностировать дерматоз.

Различают следующие диагностические признаки розацеа.

Основные (один или более):

- преходящая эритема;
- стойкая эритема;
- папулы и пустулы;
- телеангиэктазии.

Второстепенные (один или более):

- жжение или болезненность кожи;
- бляшки;
- сухость кожи;
- отек;
- офтальморозацеа;
- экстрафациальная розацеа;
- фиматозные изменения.

Лечение. Необходим комплексный подход исходя из всех звеньев этиологии и патогенеза с учетом стадии заболевания. Применяют антибиотики, метронидазол, ангиопротекторы, антигистаминные, седативные средства. Из наружных средств используют метронидазол, азелаиновую кислоту, антибиотики, бензоилпероксид, пимекролимус. Из физиотерапевтических процедур назначают лазеротерапию, микротоковую терапию, импульсный свет высокой интенсивности.

В отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии Московского областного научно-исследовательского клинического институт имени М.Ф. Владимирского под нашим наблюдением находился 51 пациент с диагнозом розацеа. Среди больных было 42 женщины и 9 мужчин в

возрасте от 22 до 66 лет. Большинство пациентов были с давностью заболевания от 1 года до 5 лет, с диагнозом розацеа в эритематозно-телеангиэктатической (13 (25,5 %)) и папуло-пустулезной (38 (74,5 %)) стадии.

Для оценки тяжести поражения и эффективности терапии заболевания мы использовали метод, предложенный J. Wilkin и соавт., который основан на учете типичных признаков заболевания. Высыпания и признаки при розацеа подсчитываются и оцениваются вместе по 4-балльной шкале. Максимальная оценка, указывающая на тяжелое течение розацеа, составляет 21 балл, минимальная — 1 балл.

Всем больным была разъяснена необходимость соблюдения щадящего режима и диеты, а именно: исключить крепкие алкогольные напитки, красное вино, горячие напитки, кофе, пряности, острое, жареное, соленое. Ограничить прием горячей ванны, посещения бани, сауны, избегать длительного воздействия прямых солнечных лучей (необходимо пользоваться фотопротекторами), обратить внимание на устранение проблем с желудочно-кишечным трактом. Избегать стрессов, хронического нервного напряжения, перепадов температур, ветреной погоды. Для лечения больных использовали препараты, регулирующие состояние вегетативной нервной системы, улучшающие сосудистый тонус, седативные препараты, «Тиберал» (500 мг 2 раза в день в течение 10 дней). По показаниям назначали энтеросорбенты. Местно использовали примочки или кремы в зависимости от стадии заболевания. Всем больным назначали крем «Розамет» (1 % крем метронидазола) 2 раза в день в течение месяца с рекомендацией продолжить наружное лечение после выписки еще 1–2 мес [6].

Лечение переносилось без побочных явлений. Эффективность лечения оценивали через 14 дней, 1, 2 и 3 мес. В первые 2 нед лечения пациенты отметили снижение выраженности воспалительных явлений в виде уменьшения и побледнения эритемы, купировался зуд и жжение.

Клиническую оценку эффективности лечения проводили с учетом подсчета баллов по методу В.П. Адаскевича. При оценке состояния через 3 мес у 8 пациентов с эритематозно-телеангиэктатической и у 24 пациентов с папуло-пустулезной стадией розацеа произошел регресс эритемы, чувства зуда и жжения, что оценивалось нами как клиническое выздоровление, а клиническое улучшение отмечалось у 4 пациентов с эритематозно-телеангиэктатической стадией и у 13 с папуло-пустулезной (таблица).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о достаточной клинической эф-

Таблиця. Результат лечения больных розацеа

Диагноз	Эффективность лечения			Всего пациентов
	Клиническое выздоровление	Клиническое улучшение	Отсутствие динамики	
Эритематозно-телеангиэктатическая стадия	8 (15,7 %)	4 (7,8 %)	1 (2,0 %)	13
Папуло-пустулезная стадия	24 (47,0 %)	13 (25,5 %)	1 (2,0 %)	38

фективности предложенной схемы терапии розацеа с применением в качестве препарата для наружной терапии крема «Розамет».

Клинический пример

*Больная В., 26 лет, менеджер, поступила в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского с жалобами на высыпания на коже лица, шеи, груди. Зуд и жжение в местах высыпаний. Считает себя больной в течение 2 лет, когда появились розовые пятна на коже щек, начало заболевания связывает с эмоциональным стрессом. Отмечает ухудшение состояния после приема острой пищи. Самостоятельно не лечилась. Обратилась к дерматологу по месту жительства, где был поставлен диагноз розацеа. Пациентке рекомендованы гастроскопия, наружное лечение: гентамициновая мазь, кортикостероидная мазь с хорошим эффектом. После отмены кортикостероидной мази отметила резкое обострение, высыпания распространились на кожу подбородка и шеи. Самостоятельно применяла наружно мометазон в течение 4 мес, высыпания распространились на кожу щек, век, присоединились зуд и жжение. Отметила выраженное обострение течения кожного процесса после отмены кортикостероидной мази. При эзофагогастродуоденоскопии выявлена *H. pylori*.*

Местно: распространенный, подостровоспалительный, симметричный процесс, локализован на коже лица, шеи, груди. Представлен папулами розового цвета с четкими границами, размером от 0,1 до 0,3 см, местами сгруппированными, с незначительным шелушением на поверхности на фоне эритемы ярко-розового цвета. Субъективно беспокоят зуд и жжение в местах высыпаний (рисунок, А).

Общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ сыворотки крови без отклонений от нормы.

Анализ кала на дисбактериоз: кишечные палочки *E. coli* $2 \cdot 10^8$, остальные показатели в пределах нормы.

Исследование на демодекс с кожи лица и ресниц: обнаружен с кожи лица.



Рисунок. Папуло-пустулезная стадия розацеа у больной В.

А — до лечения; Б — после лечения.

Проведено лечение: 10 мл 10 % раствора глюконата кальция внутримышечно, на курс 10 инъекций; глицин 5 таблеток 2 раза в день;

«Рекицен РД» 1 ст. л. 3 раз в день; «Беллатаминал» 1 таблетка 3 раз в сутки; «Диазолин» 1 драже 2 раз в сутки; лоратадин 1 таблетка 2 раз в сутки; амоксицилин 1000 мг 2 раз в сутки в течение 10 дней, кларитромицин 500 мг 2 раз в сутки в течение 10 дней; «Омез» 20 мг на ночь; «Бифидум жидкий»; «Тиберал» 500 мг 2 раз в сутки в течение 10 дней; «Нистатин»

500 тыс. ЕД 4 раз в сутки в течение 6 дней; «Дуспаталин» 1 капсула 3 раз в сутки; «Линекс» 1 капсула 4 раз в сутки; «Спрегаль» 5 дней, наружно крем «Розамет».

На фоне лечения отмечены улучшение течения кожного процесса, уменьшилась гиперемия, инфильтрация, папул нет, новых высыпаний нет (рисунок, Б).

Список литературы

1. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М., 2003.
2. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы.— М., 2009.
3. Гущина Н.С., Корчевая Т.А. Акне, розацеа, демодекоз — дифференциальный диагноз // Les Nouvelles Esthétiques.— 2005.— Vol. 4.— P. 24–31.
4. Акне и розацеа / Под ред. Н.Н. Потеева.— М., 2007.
5. Frank S. et al. Regulation of VEGF expression in cultured keratino- cytes. Implications for normal and impaired wound healing // J. Biol. Chem.— 1995.— Vol. 270.— 12607–12613.
6. Давыдова И.Б., Дмитриева М.А. Опыт применения 1 % крема метронидазола (розамет) при заболеваниях кожи лица // Клин. дерматол. венерол.— 2006.— № 1.— P. 56–59. □

*Стаття надана
Представництвом в Україні компанії
«Ядран-Галенська Лабораторія д.д.», Хорватія*

Дані про авторів:

Молочков Антон Володимирович, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології та дерматоонкології факультету вдосконалення лікарів МОНДКІ ім. М.Ф. Володимирського
E-mail: Anton.Molochkov@gmail.com
Овсяннікова Галина Володимирівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології та дерматоонкології МОНДКІ ім. М.Ф. Володимирського

В.І. Степаненко¹, Л.М. Шкарапута², Л.В. Сологуб¹, Л.О. Тищенко²,
Л.А. Шевченко², Я.В. Цехмістер¹, В.П. Кухар²

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

²Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ

«Теобон-дитіомікоцид» — сучасний високоефективний антимікотик

Попри роботи високого рівня з синтезу новітніх сполук, від часів СРСР Україна, витрачаючи десятки мільйонів доларів, є незмінним імпортером ефективних антимікотиків. Фахівці Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України і Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, спираючись на результати фундаментальних досліджень, створили високоефективний вітчизняний засіб — антимікотик «Теобон-дитіомікоцид», виробництво та використання якого базується на 15 винаходах. Експериментально доведено високу ефективність та безпечність довільно взятих зразків мазі «Теобон-дитіомікоцид» різних серій. Це високоефективний антимікотик.

Ключові слова

Антимікотик «Теобон-дитіомікоцид», токсикологічні та клінічні дослідження, ефективність, безпечність, верифікація промислових партій.

Щорічно синтезують тисячі нових хімічних сполук, але лише одиниці знаходять практичне застосування. Тільки речовини з високими споживчими властивостями відповідають екологічним вимогам, набувають статусу державної реєстрації, стають об'єктами масового виробництва. Це складний і високовартісний процес. Так, за даними американської Асоціації розробників і виробників лікарських засобів, із 10 тис. препаратів-кандидатів на стадію доклінічних досліджень виходить лише 250, з них на стадію клінічних випробувань — 5, і лише одна сполука стає лікарським засобом. Від 1979 до 2005 р. вартість створення лікарського препарату в Америці зросла від \$ 100 млн до \$ 1,3 млрд. Нині розробка інноваційного препарату займає в середньому 10–12 років і коштує \$ 0,8–1,2 млрд.

Попри роботи високого рівня з синтезу новітніх сполук, від часів СРСР Україна, витрачаючи десятки мільйонів доларів, є незмінним імпортером ефективних антимікотиків. Фахівці Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України і Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, спираючись на результати фундаментальних досліджень, у процесі яких переглянуто закономірності процесів дитіокарбамінування [1], напрацювали наукові засади

одержання N-(1,1-діоксотіолан-3-іл) дитіокарбамату калію. Комплекс досліджень дав змогу на базі N-(1,1-діоксотіолан-3-іл) дитіокарбамату калію розробити високоефективний вітчизняний лікарський засіб [2] — антимікотик «Теобон-дитіомікоцид» (ТД), виробництво та використання якого базується на 15 винаходах.

Дослідження *in vitro* й *in vivo*, виконані в Київському науково-дослідному інституті епідеміології та інфекційних захворювань, Київському обласному та міському шкірвендиспансерах, Головному військовому госпіталі МО України, засвідчили, що ТД убиває та пригнічує розвиток грибів *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*, *Candida albicans* та *Candida tropicalis*, а також бактерій — *E. coli*, *S. aureus*, *S. Flexneri*, *Kl. pneumoniae*, *P. aeruginosa* [3]. За даними детального дослідження нешкідливості (проф. Ю.С. Каган), це речовина з помірно небезпечними властивостями, LD₅₀ = 2000–3950 мг/кг. Він не подразнює шкіру, слизові оболонки, не виявляє алергенної, мутагенної, тератогенної, ембріотоксичної та канцерогенної дії, не нагромаджується в організмі. Нетоксичний щодо імунокомпетентних клітин людини [4].

Препарат пройшов клінічні дослідження: першу фазу — в Київському міському шкірвендерологічному диспансері (проф. Б.Т. Глу-

хенький), другу — на кафедрі шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу НМУ імені О.О. Богомольця (проф. В.Г. Коляденко, проф. В.І. Степаненко) та в Київському обласному шкірно-венерологічному диспансері (к. мед. н. Г.Ф. Лобанов, лікар М.Ф. Головач). До клінічних досліджень залучено хворих з різними формами мікозів шкіри. Результати клінічних досліджень позитивні: ефективність засобу порівняно з референтними препаратами (клотримазол, мікозолон) значно вища, переносність ліпша, шкідливої дії на організм не помічено. Застосування ТД порівняно з клотримазолом і мікозолоном дає змогу на 25 % скоротити курс лікування [5].

ТД у вигляді субстанції та мазі внесено до Державного реєстру лікарських засобів України. За всю історію УРСР і України це лише другий вітчизняний оригінальний антимікотик. Уперше розроблено і освоєно екологічно безпечне безвідходне виробництво мазі ТД [1]. Виготовлено і реалізовано через мережу аптек десятки тисяч її упаковок. Це один із небагатьох вітчизняних препаратів, що разом із високою ефективністю, доступністю за ціною є конкурентоспроможним лікарським засобом для широких верств населення. У 2013 р. за результатами використання в медичній практиці ТД було перереєстровано МОЗ України.

Мета роботи — верифікація лікарського засобу, оцінка ефективності та безпечності довільно взятих туб із трьох серій мазі виробництва ДП «Експериментальний завод медичних препаратів Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії Національної академії наук України».

Матеріали та методи

Лікарський засіб — мазь «Теобон-дитіомікоцид», діюча речовина — калію N-(1,1-діоксотіолан-3-іл) дитіокарбамат; 1 г мазі містить 50 мг діючої речовини; допоміжна речовина — парафін білий м'який (вазелін білий фармацевтичний).

Під час дослідження використовували зразки мазі ТД, вибрані за принципом випадковості із трьох промислових серій лікарського засобу. В експеримент залучено 19 хворих віком від 22 до 63 років (12 жінок та 7 чоловіків). Десять пацієнтів лікували маззю ТД серії 020312 (у подальшому мазь А), 5 — маззю серії 060412 (В) і 4 — маззю серії 010315 (С). За нозологічною формою переважали мікози ступень сквамозно-

гіперкератотичної форми (10 хворих), інтертригінозну форму виявлено у 4 хворих, сквамозну — у 3, у 2 — змішану форму мікозів ступень і кистей. Клінічна картина у всіх хворих до лікування була практично однаковою: еритема, набряк, свербіж, борошноподібне лущення, гіперкератоз. Міцелій паразитарного гриба виявлено у всіх хворих. Під час бактеріологічного дослідження на середовищі Сабуро виявлено ріст таких збудників грибкових захворювань: *Microsporum canis*, *Trichophytum rubrum*, *Trichophytum interdigitale*, *Candida albicans*, асоціація грибів.

Результати та обговорення

Внаслідок лікування 4 пацієнти (у 3 — застосовували мазь А, у 1 — мазь В) повністю клінічно одужали на 9-ту добу; 13 (7 — мазь А, 3 — В, 3 — С) — на 10–12-ту добу; 2 (1 — мазь В, 1 — С) — на 14-ту добу. Свербіж припинився через 2 доби, екскоріації (у хворих на супутню екзему) — на 3–5-ту добу лікування. Всі хворі позбулися еритеми, набряку, лущення, гіперкератозу, тріщин. За прийнятою шкалою, ефективність ТД оцінено у 15 хворих у один бал (повне клінічне та мікологічне виліковування) і в 4 — у 2 бали (мікологічне виліковування з деякими залишковими клінічними симптомами та ознаками). Скарг на переносність препарату не було. За 5-бальною шкалою цей показник для всіх пацієнтів дістав найвищу оцінку (1 бал) — переносність дуже хороша (без побічних ефектів). Препарат дістав схвальні відгуки всіх хворих, залучених у випробування.

Зовнішня терапія ТД у разі мікозів шкіри не призвела до патологічних змін лабораторних показників крові, що дає підставу стверджувати про те, що препарат не справляє негативного впливу на організм пацієнтів.

Різниці в разі лікування маззю ТД різних серій не зауважено.

Висновки

Експериментально доведено високу ефективність та безпечність довільно взятих зразків мазі «Теобону-дитіомікоциду» різних серій. Цей препарат є високоефективним антимікотиком: за 9–14 діб забезпечує мікологічне та клінічне виліковування мікозу ступень. Відсутність побічної дії і добра переносність препарату свідчить про доцільність дослідження його ефективності в разі складніших грибкових уражень.

Список літератури

1. Шкарапута Л.Н., Доля Н.Н., Степаненко В.И. и др. Производные 3-тиолен-1,1-диоксида. Технология, опыт применения, перспективы / Под ред. проф. Л.Н. Шкарапуты. — К.: Наукова думка, 2014. — 606 с.
2. Медведь О.В., Шкарапута Л.М., Коляденко В.Г. Антимікотичні властивості похідної карбамінової кислоти // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 3 (42). — С. 83–86.
3. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Шкарапута Л.М. та ін. Нові можливості Теобону-дитіомікоциду // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2006. — № 1 (20). — С. 64–67.
4. Сасинович Л.М., Каган Ю.С., Баглей Е.А. и др. Токсикологическая характеристика нового отечественного антимикотика Теобона-дитиомикоцида // Совр. пробл. токсикол. — 2001. — № 2. — С. 68–73.
5. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Глухенький Б.Т. та ін. Оригінальний вітчизняний засіб Теобон-дитіомікоцид для зовнішнього лікування мікозів шкіри // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2002. — № 4 (7). — С. 35–37.

В.И. Степаненко¹, Л.Н. Шкарапута², Л.В. Сологуб¹, Л.А. Тищенко²,
Л.А. Шевченко², Я.В. Цехмістер¹, В.П. Кухарь²

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

²Інститут біоорганічної хімії та нефтехімії НАН України, Київ

«ТЕОБОН-ДИТИОМИКОЦИД» — СОВРЕМЕННЫЙ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ АНТИМИКОТИК

Несмотря на работы высокого уровня по синтезу новых соединений, со времен СССР Украина, тратя десятки миллионов долларов, является неизменным импортером эффективных антимикотиков. Специалисты Института биорганічної хімії та нефтехімії НАН України та Національного медичного університету імені А.А. Богомольця, опираясь на результаты фундаментальных исследований, создали высокоэффективный отечественный препарат — антимикотик «Теобон-дитиомикоцид», производство и использование которого базируется на 15 изобретениях. Экспериментально доказана высокая эффективность и безопасность произвольно взятых образцов мази «Теобон-дитиомикоцид» различных серий. Это высокоэффективный антимикотик.

Ключевые слова: антимикотик «Теобон-дитиомикоцид», токсикологические и клинические исследования, эффективность, безопасность, верификация промышленных партий.

V.I. Stepanenko¹, L.M. Shkaraputa², L.V. Sologub¹, L.O. Tyshchenko²,
L.A. Shevchenko², Ya.V. Tsekhmister¹, V.P. Kukhar²

¹O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv

Teobonditionimikocide — modern high-efficiency antimycotic

In spite of the high level synthesis of new compounds, Ukraine has been spending tens of millions of dollars and has been a constant importer of effective antifungals since the days of the USSR. Specialists of the Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of National Academy of Sciences of Ukraine and O.O. Bogomolets National Medical University, based on the results of fundamental research, have created a highly efficient domestic product — antifungal «Teobonditionimikocide», the production and use of which is based on 15 inventions. High efficiency and safety of randomly selected samples of teobonditionimikocide ointments of different series were experimentally proved. It is a highly effective antimycotic.

Key words: antimycotic drug «Teobonditionimikocide», toxicological and clinical studies, the efficiency, safety, verification of commercial batches.

Дані про авторів:

Степаненко Віктор Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, корп. 2
Тел. (044) 287-30-34. E-mail: dvk2@ukr.net

Шкарапута Леонід Миколайович, д. техн. н., проф., зав. відділу Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України
Сологуб Лариса Віталіївна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Тищенко Людмила Олександрівна, к. хім. н., ст. наук. співр. Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

Шевченко Людмила Анатоліївна, мол. наук. співр. Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

Цехмістер Ярослав Володимирович, д. пед. н., проф. кафедри медичної і біологічної фізики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Кухар Валерій Павлович, д. хім. н., акад. НАН України, почесний директор Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

В.Є. Ткач¹, М.С. Волошинович¹, І.І. Кузенко², А.Д. Мухамад¹

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

²КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

Псоріаз: рідкісна клінічна форма і діагностичні помилки

Описано рідкісну форму псоріазу — рупіодний псоріаз, наведено діагностичні помилки.

Ключові слова

Псоріаз, рідкісні клінічні форми, діагностичні помилки.

Псоріаз є однією із поширених хвороб шкіри. Його частота в різних країнах коливається від 0,1 до 5 %, а серед хворих зі шкірною патологією — 0,4–8 % [1, 2, 6, 7]. За останні десятиліття спостерігаються помітне зростання і помолодшання його, збільшення кількості тяжких та інвалідизуючих форм [3–5, 8].

Псоріаз є генетично детермінованою аутоімунною хронічно рецидивуючою полісистемною хворобою. Запалення при псоріазі — складний багатокomпонентний процес, у якому беруть участь імунні, біохімічні, гормональні та клітинні механізми, які взаємозалежні і взаємозв'язані [1–3, 8]. А у кожної людини ці механізми індивідуальні. Ось тому серед практичних лікарів-дерматовенерологів побутує справедлива думка: «У кожного хворого свій псоріаз». Складність патогенезу та полісистемність дають підстави трактувати його як «псоріатичну хворобу».

Існує понад 15 клінічних форм. Деякі (краплеподібний, лентикулярний, нумулярний, бляшкоподібний, себорейний, артропатичний) зустрічаються часто, інші (псоріатична еритродермія, псоріаз долонь, підошов, нігтів, фолікулярний, пустульозний, бородавчатий, рупіодний) є рідкісними формами. Останні клінічні різновиди часто діагностують несвоєчасно, припускаються діагностичних помилок. Наводимо два випадки рідкісної форми псоріатичної хвороби — рупіодного (устрицеподібного) псоріазу.

Хворий Ф., 68 років, мешканець міста, пенсіонер, захворів у червні 2015 р., коли помітив зміну нігтьової пластини та набряк нігтьового валика великого пальця правої стопи. Звернувся

до хірурга. Хірург видалив нігтьову пластину і призначив гентаміцин внутрішньом'язово, пов'язки з розчином етакридину лактату. Після двотижневого курсу лікування стан хворого не поліпшився, а навпаки, нігтьовий валик потовщав, а нігтьове ложе покритлося дрібними вузликами й сіро-жовтими кірками. Кінцеві міжфалангові з'єднання на великому і другому пальцях потовщені, набряклі, шкіра над ними гіперемійована (рис. 1), рухи обмежені, болючі, біль посилюється під час пальпації. З'явилася висипка на обох передпліччях (рис. 2), тулубі й животі. Висипка має вигляд бляшок округлої форми різних розмірів, укритих жовто-сірою пошаровою кіркою. Краї бляшок припідняті, малинового кольору. Луски-кірки щільно прилягають до поверхні бляшки, мають конусоподібну форму, одні подібні до устриць, інші до індійської старовинної монети рупії. Хворий звернувся за місцем проживання до дерматолога, який оглянув його і встановив діагноз хронічної піодермії. Призначено валеріану на ніч, «БІОН-3» по 1 табл. на день, на ділянку висипки «Фукорцин» 2 рази на добу, «Пімафукорт» та «Целестодерм» із гараміцином. Після безуспішного лікування протягом 3 тиж хворий звернувся в Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер і був госпіталізований. Загальний аналіз крові й сечі без відхилень, рівень глюкози в крові 4,8 ммоль/л, RW — негативна. Рівень загального протеїну — 16,5 г/л, холестерину — 4,78 ммоль/л, загального білірубіну — 8,6 мкмоль/л, прямого білірубіну — 4,6 кмоль/л, креатиніну — 67,0 мкмоль/л, сечо-



Рис. 1. Псоріатичне ураження нігтьової пластинки (хворий Ф., 68 років)



Рис. 2. Рупіюїдні бляшки на передпліччях (хворий Ф., 68 років)



Рис. 3. Рупіюїдна бляшка на правій грудній залозі (хвора М., 37 років)



вини — 6,2 ммоль/л, сечової кислоти — 212 ммоль/л, АСТ — 12,3 од/л, АЛТ — 12,2 од/л, амілази — 38,2 од/л, серомукоїду — 7,16 од., С-реактивного протеїну — 12 мг/л, титр-О-АСЛ — 200,0. УЗД органів черевної порожнини: ознаки холецистохолангіту. Рентгенограма органів грудної клітки в межах вікової норми. ЕКГ — ознаки аортокардіосклерозу. АТ — 140/100 мм рт. ст. Рентгенографія міжфалангових з'єднань стоп: ознаки артрозу міжфалангових з'єднань правої стопи. Хворий проконсультований ревматологом, встановлено діагноз артриту міжфалангових з'єднань правої стопи. Під час огляду отоларинголог виявив хронічний ринофарингіт. Від біопсії пацієнт відмовився. Хворому консиллярно встановлено діагноз: поширений псоріаз, рупіюїдна форма, стаціонарна стадія, зимовий тип, псоріатична артропатія та оніхія. Псоріатичної тріади не визначено. Призначено лікування: «АЕвіт» по 1 капс. 3 рази на добу, «Нейровітан» по 1 табл. 3 рази на добу, ксантинолу нікотинат по 2 мл внутрішньом'язово раз на добу, «Депакін» по

половині табл. уранці, «Еглоніл» по 1 табл. 2 рази на добу, «Левана» по 0,01 на ніч. На бляшки — 5 % саліцилову мазь, «Бетасалік», після зняття кірок-лусок — «Кловейт», фототерапія, вітамін А в маслі 2 рази на добу, мазь «Пімафукорт» на слизову оболонку носа (призначення отоларинголога). Після зняття кірок-лусок на елементах під час гратажу викликалися феномени «термінальної плівки» та «кров'яної роси». Після 3 тиж комплексної терапії хворого виписано зі значним поліпшенням.

Хвора М., 37 років, мешкає в селі. Звернулася до сімейного лікаря зі скаргами на появу виросту на внутрішній поверхні правої грудної залози. Хвороба розпочалася з невеликої плями рожевого кольору. Через тиждень у хворої на зовнішній поверхні залози з'явилося утворення. Сімейний лікар відправив хвору до онколога. Онколог, оглянувши хвору, запідозрив пухлину шкіри. Призначено біопсію. У біоптаті: акантоз із рівномірним видовженням дермальних сосочків, поширених до базального шару, зменшення товщи-

ни надсосочкової зони. Над остистим шаром немає чи стоншений зернистий шар, посилений паракератоз і масивний гіперкератоз. Атипових клітин не виявлено. Хвору скеровано до дерматолога, який поставив попередній діагноз: вторинний рецидивний сифіліс, сифілітична рупія (РМП слабо позитивна). Після майже місячного обстеження хвора звернулася на консультацію в нашу клініку. Під час огляду на правій грудній залозі дві бляшки округлої форми розміром 2×2 і 3×5 см, не болючі (рис. 3). Бляшки вкриті конусоподібною товстою щільною сіро-жовтого кольору луско-кіркою, яка не відокремлюється від шкіри навіть за помірних зусиль. Навколо луско-кірок незначний інфільтрат хронічно-запального характеру. В основі залози помітна округла пляма рожевого кольору 5 см у діаметрі, вкрита дрібними лусочками, при гратажі викликається псоріатична тріада. Під час комплексного обстеження патології інших органів і систем не виявлено. Загальний аналіз крові і сечі, біохімічні показники в межах норми. Ревмопроби негативні. С-реактивний протеїн +. Реакція Вассермана, ПЛР на бліду трепонему негативні. Виставлено діагноз: обмежений псоріаз, рупіодна форма, стаціонарна стадія, зимовий тип. Хворій призначено: «Еслівер» по 1 табл. 3 рази на добу після їди, «Байкаліс» по 1 капс. на ніч, «АЕвіт» по 1 капс. на добу 4 доби, потім по 1 капс. 2 рази на добу. На бляшки накладати під компрес 10 % саліцилову мазь до зняття лусок-кірок. Після очищення поверхні бляшок відкривалася блискуча поверхня — «термінальна плівка». При гратажі викликався феномен «кров'яної роси». Після 3 тиж лікування на місці бляшок залишилися гіпопигментовані плями.

Під час курації хворих лікарі припустилися діагностичних помилок, виставивши діагнози «Піодермія», «Пухлина шкіри», «Сифілітична рупія».

Хронічна піодермія. При хронічній піодермії елементи в основі не мають щільного інфільтрата,

ту, кірка легко знімається, під нею волога червоного кольору, виразкова поверхня із синюватим відтінком, гній.

Сифілітична ектима. Вияв вторинного, частіше рецидивного сифілісу. Вона буває, як і у нашої хворої, поодинокі, асиметричні. В її основі є щільний інфільтрат. Важливими диференціально-діагностичними ознаками є інші вияви сифілісу, дані анамнезу та позитивні серологічні реакції.

Пухлини шкіри. Базальноклітинний чи плоскоклітинний рак формуються тривалий час. Їм зазвичай передують передракові стани, частіше — постійне травмування, кератоми, рубці, хронічні запальні процеси. В основі утвору пухлини є дерев'яниста щільна тканина, часто під кіркою утворюється кровоточива неболюча виразка чи ерозія.

Важливим діагностичним тестом є патогістологічне дослідження. Для псоріазу характерні гістологічні зміни: паракератоз, виразний акантоз, подовження і поширення епідермальних виростів, зменшення товщини надсосочкових зон і внутрішньоклітинний набряк клітин мальпігієвої сітки, набряк і зміна форми дермальних сосочків, поширення капілярів на їхній верхівці. Ці зміни і зумовлюють псоріатичну тріаду.

Висновки

За останні десятиліття помітний патоморфоз хвороб людини, зокрема й хвороб шкіри. Дерматози стали перебігати атипово, почастишали інвалідизуючі та рідкісні клінічні форми, що сприяє несвоєчасній діагностиці та діагностичним помилкам. У зв'язку з цим найбільш вірогідним діагностичним тестом є патогістологічне дослідження. На нашу думку, потрібно лобювати на рівні МОЗ України відкриття при обласних дерматовенерологічних диспансерах спеціалізованих патогістологічних лабораторій, оснащених сучасною апаратурою та укомплектованих відповідними штатами.

Список літератури

1. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Николас Дж.Ф. и др. Имунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2010.— № 1.— С. 35—43.
2. Рощенко Л.В., Федота А.М., Воронцов В.М. и др. Исследование генетической гетерогенности и клинического полиморфизма псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 2.— С. 20—29.
3. Сизон О.О., Степаненко В.І. Контроль за розвитком та перебігом супутньої патології у хворих на артропатичний псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 2.— С. 13—24.
4. Степаненко Р.Л., Гичка С.Г. Новітні дані з пато- і морфогенезу псоріазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 4.— С. 9—14.
5. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 2 (16).— С. 3—10.
6. Lowes M.A., Bowcock A.M., Krueger J.G. Pathogenesis and therapy of psoriasis // Nature.— 2011.— Vol. 451, N 8.— P. 866—873.
7. Salamon M., Omulecki A., Sysa-Jedrzejowska A. Psoriasis rupioides: a rare variant of a common disease // Cutis.— 2011.— Vol. 88 (3).— P. 135—137.
8. Truong B., Rich-Garg N., Ehst B.D. Demographics, clinical disease characteristics, and quality of life in a large cohort of psoriasis patients with and without psoriatic arthritis // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.— 2015, N 8.— P. 563—569.

В.Е. Ткач¹, М.С. Волошинович¹, И.И. Кузенко², А.Д. Мухамад¹

¹ ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

² КП «Ивано-Франковский областной клинический кожно-венерологический диспансер»

Псориаз: редкая клиническая форма и диагностические ошибки

Описано редкую форму псориаза — рупиоидный псориаз, продемонстрированы диагностические ошибки.

Ключевые слова: псориаз, редкая клиническая форма, диагностические ошибки.

V.E. Tkach¹, M.S. Voloshynovych¹, I.I. Kuzenko², A.D. Muhammad¹

¹ SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

² CE «Ivano-Frankivsk Regional Skin and Venereal Dispensary»

Psoriasis: rare clinical form and diagnostic mistakes

A rare form of psoriasis — psoriasis rupioides — was described, typical diagnostic mistakes were demonstrated.

Key words: psoriasis, rare clinical form, diagnostic mistakes.

Дані про авторів:

Ткач Василь Євтихійович, засл. лікар України, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. Тел. (034) 222-32-27

Волошинович Мар'ян Стефанович, асист. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Кузенко Ірина Іллівна, зав. відділення КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

Мухамад Ахмед Давуд, лікар-ординатор кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

В.В. Короленко

Національна академія державного управління при Президентові України, Київ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Аналіз епідеміологічної ситуації щодо сифілісу в країнах Європейського Союзу та Сполучених Штатах Америки як передумова створення системи державного управління соціально небезпечними інфекціями

Мета роботи — вивчення ролі інфекцій, що передаються статевим шляхом, як соціальної детермінанти громадського здоров'я у провідних країнах світу. Для цього слід проаналізувати епідеміологічну ситуацію щодо сифілісу в країнах Європейського Союзу/Європейської Економічної Зони (ЄС/ЄЕЗ) та США з урахуванням наявності в цих регіонах специфічних Центрів контролю та запобігання захворюванням, які здатні ефективно організовувати збір та обробку статистично вірогідної інформації про зазначену інфекцію.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз звітів Центрів контролю та запобігання захворюванням Європейського Союзу та США за 2014 р. та інших літературних джерел.

Результати та обговорення. Епідеміологічна ситуація щодо сифілісу в країнах Європейського Союзу та США характеризується зростанням рівнів захворюваності за рахунок чоловіків, особливо тих, що мають секс із чоловіками (ЧСЧ). Є проблеми зі збиранням та оцінкою статистичної інформації, зокрема за рахунок різноманітності національних систем спостереження за сифілісом. Залишається недостатнім рівень виявлення коінфекцій, що передаються статевим шляхом. Потребує поліпшення адвокаційно-комунікаційна програма інформування населення щодо запобігання інфекціям, що передаються статевим шляхом.

Висновки. Тенденції до зростання поширення сифілісу в багатьох країнах ЄС/ЄЕЗ, а також у США за рахунок ЧСЧ, щонайшвидше пов'язані зі змінами в сексуальній поведінці. Крім того, внесок у цю тенденцію роблять повніша звітність і поліпшення виявлення випадків захворювання, наприклад, більше охоплення тестуванням ВІЛ-позитивних ЧСЧ, як це рекомендовано в нинішніх керівництвах ведення хворих на ВІЛ. Пропаганда безпечної сексуальної поведінки та підвищення рівня охоплення тестуванням серед груп ризику в рамках цілеспрямованих кампаній з профілактики має важливе значення для запобігання інфікуванню і зменшує ризик ускладнень та переходу до пізніх стадій сифілітичної інфекції. Підходи, які використовують соціальні медіа та сайти знайомств для кампаній з профілактики, можна розглядати як ефективний додаток до традиційних.

У зв'язку з описаними новими світовими тенденціями вважаємо за доцільне дослідити динаміку епідеміологічної ситуації щодо сифілісу в Україні як індикатора роботи дерматовенерологічної складової вітчизняної сфери громадського здоров'я. Це дасть змогу ефективніше розбудовувати систему державного та публічного управління соціально небезпечними інфекціями як одним із важливих чинників ризику для громадського здоров'я.

Ключові слова

Громадське здоров'я, дерматовенерологія, Європейський Союз, США, інфекції, що передаються статевим шляхом, сифіліс.

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), належать до соціально небезпечних інфекційних хвороб та впливають на сексуальне і репродуктивне здоров'я в усьому світі. Щодня понад мільйон чоловік набувають ІПСШ. За оцінками, щорічно 357 млн людей набувають одну з чотирьох ІПСШ — хламідіоз (131 млн), гонорею (78 млн), сифіліс (5,6 млн) або трихо-

моніаз (143 млн). Понад 500 млн людей живуть з інфекцією генітального герпесу. Понад 290 млн жінок інфіковані вірусом папіломи — однієї з найпоширеніших ІПСШ [11].

ІПСШ можуть мати серйозні наслідки, крім безпосереднього впливу самої інфекції. Сифіліс може підвищувати ризик захворіти на ВІЛ в три або більше разів. Передача ІПСШ від матері дитині може призводити до мертвородження, смерті новонародженого, народження дитини з низькою масою тіла, недоношеності, сепсису, пневмонії, неонатального кон'юнктивіту і природжених дефектів. Сифіліс під час вагітності щорічно зумовлює до 305 000 випадків смерті плода і новонародженого, а також до народження 215 000 дітей з підвищеним ризиком смерті через недоношеність, низьку масу тіла на момент народження або природжену патологію [11].

Мета роботи — вивчення ролі ІПСШ як соціальної детермінанти громадського здоров'я у провідних країнах світу. Проаналізовано епідеміологічну ситуацію щодо сифілісу в країнах Європейського Союзу/Європейської Економічної Зони (ЄС/ЄЕЗ) та США з огляду на наявність у цих регіонах специфічних Центрів контролю та запобігання захворюванням (CDC), які здатні ефективно організувати збирання та обробку статистично вірогідної інформації про зазначену інфекцію.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз даних звітів Центрів контролю та запобігання захворюванням Європейського Союзу та США за 2014 р. (найповніші останні звіти) та інших літературних джерел.

У 2014 р. більшість країн надали дані, одержані за допомогою методик ЄС. П'ять країн повідомили про використання національних методик, і п'ять країн не заявляли, якими методами вони користуються.

У 24 країнах є суцільні системи спостереження. Чотири мають дозорні системи, які реєструють тільки діагнози сифілісу з вибраних клінік. Одна країна повідомила про «інший» тип спостереження за сифілісом. Звітність про сифілітичну інфекцію є обов'язковою в 25 країнах, добровільною — в трьох (усі з дозорними системами) і є «іншими» у Великій Британії.

У аналізі даних Європейського центру контролю і профілактики захворювань (ECDC) дані дозорних систем не використовують під час розрахунку національних або загальних показників, оскільки охоплення не завжди повне, отже, показники недоказові. Випадки класифікують відповідно до дати встановлення діагнозу в усіх

представлених аналізах. У деяких країнах неможливо вилучити випадки пізнього латентного сифілісу, бо стадію інфекції вказують не всі країни.

Результати та обговорення

Епідеміологія сифілісу

в країнах Європейського Союзу

У 2014 р. у 29 країнах було зареєстровано 24 541 випадок сифілісу, що відповідає загальному рівню захворюваності 5,1 на 100 000 населення (таблиця) для країн із суцільними системами спостереження. Найвищий показник був на Мальті (11,5 на 100 000 населення), потім ідуть Литва (8,7), Ісландія (7,7) та Іспанія (7,7). Нижчі за 2,5 на 100 000 населення рівні спостерігалися в Хорватії, Греції, Італії, Словенії та на Кіпрі.

Співвідношення чоловіків і жінок серед хворих на сифіліс у 2014 р. становило 6,2 : 1, а рівні захворюваності дорівнювали 8,3 випадку на 100 000 населення у чоловіків (18 045 випадків) і 1,3 у жінок (2897 випадків). Зауважено різницю в співвідношенні чоловіки — жінки в різних країнах: у Франції, Німеччині, Ірландії, Нідерландах, Норвегії та Великій Британії — понад 10 до 1, на Кіпрі, у Фінляндії, Латвії, Литві, Румунії і Словаччині нижче за 2 до 1. Цей показник збільшився від 2,5 : 1 в 2005 р. до 6,2 : 1 в 2014 р.

Більшість випадків рівномірно розподілилася між віковими категоріями 25–34 роки, 35–44 роки і понад 45 років (рисунок). На частку людей віком 15–24 років припадало 13 % зареєстрованих випадків. Захворюваність була найвищою у 25–34-річних (11,2 на 100 000), але також була високою і у 35–44-річних (9,3) та 20–24-річних (8,7).

Інформація про категорії інфекційної передачі була доступна для понад 60 % випадків із 16 країн. Це 67 % зареєстрованих випадків сифілісу ($n = 16\,504$). Серед них чоловіки, які мали секс з чоловіками (ЧСЧ), склали 63 %, гетеросексуали — 24 %, невідома категорія — 13 %. Відсоток випадків, діагностованих серед ЧСЧ, коливався від менше 10 % у Румунії і Словаччині до понад 70 % у Данії, Франції, Нідерландах, Норвегії та Великій Британії [2, 9].

Дані про ВІЛ-статус інфікованих на сифіліс повідомили 11 країн, на частку яких припадає 41 % випадків сифілісу ($n = 10\,138$). З них 29 % були інфіковані ВІЛ (відомі або вперше діагностовані) і 50 % були ВІЛ-негативними, у решти ВІЛ-статус невідомий. 36 % хворих із відомим ВІЛ-статусом були ВІЛ-позитивними. Серед ЧСЧ з відомим ВІЛ-статусом 46 % були ВІЛ-позитивними [7, 12].

Таблиця. Кількість підтверджених випадків сифілісу та рівень захворюваності на 100 000 населення, ЄС/ЄЕЗ, США, 2010—2014 (2, 10; доопрацьована)

Країна	2010		2011		2012		2013		2014	
	Випадки	Рівень								
EU/EEA (разом)	18932	4,1	20681	4,6	21360	4,6	23499	4,9	24541	5,1
Австрія	59	—	72	—	78	—	538	—	—	—
Бельгія	704	—	746	—	778	—	1030	—	1238	—
Болгарія	397	5,3	314	4,3	309	4,2	354	4,9	460	6,3
Велика Британія	2898	4,6	3189	5,1	3285	5,2	3537	5,5	4656	7,2
Греція	241	2,2	272	2,4	363	3,3	300	2,7	247	2,3
Данія	413	7,5	427	7,7	343	6,1	317	5,7	361	6,4
Естонія	69	5,2	66	5	40	3	39	3	33	2,5
Ірландія	115	2,5	150	3,3	110	2,4	163	3,6	200	4,3
Ісландія	5	1,6	2	0,6	5	1,6	3	0,9	25	7,7
Іспанія	3187	6,9	3522	7,5	3641	7,8	3723	8	3568	7,7
Італія	1182	2	992	1,7	1138	1,9	1236	2,1	388	0,6
Кіпр	20	2,4	16	1,9	6	0,7	12	1,4	18	2,1
Латвія	122	5,8	143	6,9	148	7,2	127	6,3	134	6,7
Литва	345	11	273	8,9	227	7,6	269	9,1	257	8,7
Люксембург	13	2,6	28	5,5	19	3,6	27	5	27	4,9
Мальта	25	6	45	10,8	35	8,4	45	10,7	49	11,5
Нідерланди	695	—	545	—	649	—	743	—	975	—
Німеччина	3033	3,7	3702	4,5	4414	5,4	5012	6,1	5718	7,1
Норвегія	118	2,4	130	2,6	109	2,2	185	3,7	189	3,7
Польща	914	2,4	941	2,5	961	2,5	1324	3,5	1147	3
Португалія	179	1,7	159	1,5	267	2,5	197	1,9	356	3,4
Румунія	1809	8,9	2349	11,6	1717	8,5	1392	7	1267	6,4
Словаччина	328	6,1	416	7,7	412	7,6	337	6,2	357	6,6
Словенія	40	2	79	3,9	63	3,1	35	1,7	23	1,1
Угорщина	504	—	565	—	621	—	627	—	622	—
Фінляндія	200	3,7	176	3,3	203	3,8	156	2,9	203	3,7
Франція	657	—	784	—	865	—	1014	—	1332	—
Хорватія	—	—	—	—	28	0,7	80	1,9	51	1,2
Чеська Республіка	462	4,4	372	3,5	329	3,1	402	3,8	396	3,8
Швеція	198	2,1	206	2,2	197	2,1	275	2,9	244	2,5
США (із заморськими територіями)	46582	14,9	46744	14,8	50648	15,9	57326	17,9	64429	20,1

Детальнішу інформацію про стадію сифілітичної інфекції надали 17 (43 %) країн у 2014 р. Більшість випадків зареєстровано як первинний (ПС) (30 %), вторинний (ВС) (27 %) або ранній прихований сифіліс (35 %), водночас як деякі випадки зареєстровано як пізній прихований або прихована сифілітична інфекція. Розподіл по країнах дуже відрізняється. Ісландія, Ірландія, Португалія, Словенія, Швеція та Велика Британія повідомили найвищу частку випадків у якості первинного сифілісу. Мальта була єдиною країною з найбільшою часткою випадків вторинного сифілісу, а Чехія, Естонія, Франція, Латвія, Нідерланди, Норвегія та Румунія повідомили про найбільшу частку раннього прихованого сифілісу [2].

У період від 2005 до 2014 р. зареєстровано 208 134 випадки сифілісу в 30 країнах. Від 2006 р. всі 30 країн представили дані послідовно (за винятком Австрії, яка не подала дані в 2014 р. через тривалу ревізію системи спостереження, і Хорватії, яка надала від 2012 р., тобто після вступу до Європейського Союзу). Серед країн, які звітували послідовно в період між 2005 і 2014 р., виявлено тенденцію до скорочення зареєстрованих випадків інфікування сифілісом на 100 000 населення від 2005 до 2009 р., після чого загальна тенденція зростає. Тенденції між чоловіками і жінками відрізняються: помітно зростала захворюваність чоловіків і зменшувалася у жінок. У 2010–2014 рр. у багатьох країнах, особливо в Західній Європі, виявлено різке збільшення кількості зареєстрованих випадків інфікування сифілісом: на понад 50 % у Бельгії, Франції, Німеччині, Ісландії, Ірландії, Люксембургу, Мальті, Норвегії, Португалії та Великій Британії [2].

У період від 2005 до 2014 р. частка хворих з вікових груп до 35 років зменшилася. Найбільше зростання зауважено у віці 45 років і старших: їхня частка зросла від 18 до 30 %. Тенденції за групами передачі в країнах, які надали відповідну інформацію, від 2008 до 2014 р. засвідчують різке збільшення кількості зареєстрованих випадків серед ЧСЧ, особливо від 2008 р. Захворюваність серед гетеросексуалів стабілізувалася за останні роки.

Діапазон зареєстрованої частоти сифілітичної інфекції вужчий порівняно з іншими ІПСШ, такими як хламідіоз і гонорея, і це, ймовірно, відображає давнє спостереження за інфекцією, із застосуванням серологічних методів, які не так схильні до різниці в тестуванні, як для інших бактеріальних ІПСШ [2, 4, 5]. Випадки діагностують на різних етапах по всій Європі, що, можливо, відображає різні можливості для діагностики у різних країнах і/або різну обізнаність про

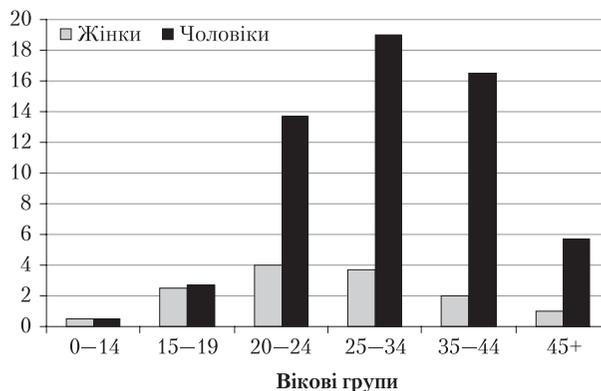


Рисунок. Віковий розподіл підтверджених випадків сифілісу у країнах Європейського Союзу (2)

інфекції. Різниця в системах спостереження може також сприяти цим розбіжностям. Попри поліпшення повноти звітування порівняно з попередніми звітами, для деяких показників ще важко інтерпретувати результати і робити порівняння. Тенденції стосовно хвороби слід інтерпретувати з обережністю. Зниження частки ЧСЧ як категорії передачі, наприклад, є ймовірним у багатьох країнах [2].

Епідеміологія сифілісу в Сполучених Штатах Америки

У 2000 і 2001 р. національний рівень зареєстрованих випадків ПС і ВС становив 2,1 випадку на 100 000 населення, найнижчий від початку звітування був у 1941 р. Однак рівень захворюваності на ПС і ВС збільшувалася майже щороку, починаючи від 2000–2001-го. У 2014 р. зареєстровано загалом 19 999 випадків сифілісу ПС і ВС, а також національний рівень ПС і ВС збільшився до 6,3 випадку на 100 000 населення. Це був найвищий показник від 1994 р. [10].

Протягом 2000–2014 рр. зростання рівня захворюваності на ПС і ВС в основному пов'язане зі збільшенням кількості випадків серед чоловіків, зокрема ЧСЧ. Проте протягом 2013–2014 рр. швидкість зростала як серед чоловіків (14,4 %), так і жінок (22,7 %). Збільшення кількості випадків серед жінок особливо непокоїть, бо одночасно є тенденція до зростання показників природженого сифілісу [10].

Як і в попередні роки, в 2014-му рівні зареєстрованих випадків ПС і ВС були найвищими серед осіб віком 20–24 і 25–29 років. Спостерігалися найвищі показники серед чоловіків віком 25–29 (34,0 на 100 000 чоловіків) і 20–24 (31,1 на 100 000 чоловіків) роки. Крім того, найвищі показники серед жінок були у віці 25–29 (4,5 на 100 000 жінок), а також 20–24 роки

(2,5 випадків на 100 000 жінок). У 2013–2014 рр. швидкість поширення ПС і ВС збільшилася в усіх групах віком 15–64 роки. Ціни збільшилися на 11,6 % серед осіб віком 15–19 років, на 13,1 % у віці 20–24 роки, на 23,4 % у віці 25–29 років, на 18,3 % у віці 30–34 роки, на 13,0 % у віці 35–39 років, на 3,7 % у віці 40–44 роки, на 13,3 % у віці 45–54 роки і на 21,1 % у віці 55–64 роки [10].

У 2014 р. особи у віці 15–44 роки склали 79,7 % серед зареєстрованих випадків ПС і ВС з відомим віком. У чоловіків показник ПС і ВС збільшився протягом 2013–2014 рр. серед усіх вікових груп 15–44 роки. У жінок показник ПС і ВС залишався стабільним у віці 40–44 роки, але збільшився у всіх вікових груп 15–39 років [10].

Загальна кількість випадків сифілісу (ПС і ВС, ранній прихований, пізній, пізній прихований і природжений), зареєстрована в CDC, збільшилася на 12,3 % протягом 2013–2014 рр. (від 56 482 до 63 450 випадків). Кількість випадків раннього прихованого сифілісу, зареєстрованих у CDC, збільшилося на 14,8 % (від 16 929 до 19 452), а випадків пізнього і пізнього прихованого сифілісу — на 7,9 % (від 21 819 до 23 541) [10].

Важливим моментом є те, що венерологія в США відокремлена від дерматології і навіть не є окремим фахом. Лікувати хвороби, що передаються статевим шляхом, можуть лікарі різних фахів, які мають відповідний сертифікат [1]. Водночас, за оцінкою CDC, у цій країні нині майже 110 млн осіб хворіють принаймні на одну ПСШ (з них на сифіліс — 117 тис.). У разі збереження темпів розвитку епідемії, за прогнозом фахівців CDC, до 2030 р. майже все населення

США ризикує бути інфікованим [6, 8]. На лікування ПСШ витрачають щороку до 17 млрд доларів. При департаментах охорони здоров'я штатів та округів працюють відділи протидії ПСШ та ВІЛ/СНІДу [1].

Висновки

Тенденції до поширення сифілісу в багатьох країнах ЄС/ЄЕЗ, а також у США за рахунок ЧСЧ щонайшвидше пов'язане з можливими змінами в сексуальній поведінці. Крім того, внесок у цю тенденцію роблять повніша звітність і поліпшення виявлення випадків захворювання, наприклад, охоплення тестуванням ВІЛ-позитивних ЧСЧ, як це рекомендовано в керівництвах з ведення ВІЛ. Пропаганда безпечної сексуальної поведінки та підвищення рівня охоплення тестуванням серед груп ризику в рамках цілеспрямованих кампаній з профілактики має важливе значення для запобігання інфікуванню і зменшує ризик ускладнень та переходу до пізніх стадій сифілітичної інфекції. Підходи, які використовують соціальні медіа та сайти знайомств [3] для кампаній з профілактики, можуть розглядатися як ефективний додаток до традиційних.

У зв'язку з описаними світовими тенденціями вважаємо за доцільне провести дослідження динаміки епідеміологічної ситуації щодо сифілісу в Україні як індикатора роботи дерматовенерологічної складової вітчизняної сфери громадського здоров'я. Це дасть змогу ефективніше розбудувати систему державного та публічного управління соціально небезпечними інфекціями як одним із важливих чинників ризику для громадського здоров'я.

Список літератури

1. Короленко В.В. Охорона здоров'я США очима українського дерматовенеролога — делегата програми «Відкритий світ» // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 1 (56).— С. 119–124.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 — Syphilis [Internet].— Stockholm: ECDC; 2016.— <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Syphilis/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx>; <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/syphilis/Pages/Annual-Epidemiological-Report.aspx#sthash.6fS3l14B.dpuf>.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Understanding the impact of smartphone applications on STI/HIV prevention among men who have sex with men in the EU/EEA [Internet].— Stockholm: ECDC, 2015.— <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/impact-smartphone-applications-sti-hiv-prevention-among-men-who-have-sex-with-men.pdf>.
4. McCormack S., Dunn D.T., Desai M. et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial // *Lancet*.— 2015.— Vol. 387 (10013).— P. 53–60.
5. Molina J.M., Capitant C., Spire B. et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. // *N. Engl. J. Med.*— 2015.— Vol. 373 (23).— P. 2237–2246.
6. Owusu-Edusei K.Jr., Chesson H.W., Gift T.L. et al. The estimated direct medical cost of selected sexually transmitted infections in the United States, 2008 // *Sex. Transm. Dis.*— 2013.— Vol. 40 (3).— P. 197–201.
7. Pharris A., Quinten C., Tavoschi L. et al. Trends in HIV surveillance data in the EU/EEA, 2005 to 2014: new HIV diagnoses still increasing in men who have sex with men. *Network EHAS // Euro Surveill.*— 2015.— Vol. 20 (47).— Doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.47.30071.
8. Satterwhite C.L., Torrone E., Meites E. et al. Sexually transmitted infections among U.S. women and men: Prevalence and incidence estimates, 2008 // *Sex. Transm. Dis.*— 2013.— Vol. 40 (3).— P. 187–193.
9. Serwin A.B., Koper M., Unemo M. Clinical and epidemiological characteristics of males with syphilis in Bialystok, Poland in 2008–2013 // *Przegl. Epidemiol.*— 2015.— Vol. 69 (1).— P. 41–45, 143–146.

10. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2014 [Internet].— <http://www.cdc.gov/std/stats14/surv-2014-print.pdf>.
11. Sexually transmitted infections (STIs). WHO Fact sheet N 110. Updated December 2015 [Internet].— <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/>
12. Simms I., Field N., Jenkins C. et al. Intensified shigellosis epidemic associated with sexual transmission in men who have sex with men-Shigella flexneri and S. sonnei in England, 2004 to end of February 2015 // Euro Surveill.— 2015.— Vol. 20 (15).— Pii: 21097.

В.В. Короленко

*Національна академія державного управління при Президенті України, Київ
Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ*

Анализ эпидемиологической ситуации по сифилису в странах Европейского Союза и Соединенных Штатов Америки как предпосылка создания системы государственного управления социально-опасными инфекциями

Цель работы — изучение роли инфекций, передающихся половым путем, как социальной детерминанты общественного здоровья в ведущих странах мира. Для этого необходимо провести анализ эпидемиологической ситуации по сифилису в странах Европейского Союза/Европейской Экономической Зоны (ЕС/ЕЭЗ) и США в учете наличия в этих регионах специфических Центров контроля и предупреждения заболеваний, которые способны эффективно организовывать сбор и обработку статистически достоверной информации об указанной инфекции.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных отчетов Центров контроля и предупреждения заболеваний Европейского Союза и США за 2014 г. и других литературных источников.

Результаты и обсуждение. Эпидемиологическая ситуация по сифилису в странах Европейского Союза и США характеризуется ростом уровней заболеваемости за счет мужчин, особенно имеющих секс с мужчинами (МСМ). Выявляются проблемы сбора и оценки статистической информации за счет многообразия национальных систем наблюдения за сифилисом. Недостаточен уровень выявления коинфекций, передающихся половым путем. Нуждается в улучшении адвокационно-коммуникационная программа информирования населения по предупреждению инфекций, передающихся половым путем.

Выводы. Тенденция к росту сифилиса во многих странах ЕС/ЕЭЗ, а также в США за счет МСМ, скорее всего связана с изменениями в сексуальном поведении. Кроме того, вклад в эту тенденцию делают более полная отчетность и улучшение выявления случаев заболевания, например, больший охват тестированием ВИЧ-позитивных МСМ, как это рекомендовано в нынешних руководствах ведения больных ВИЧ. Пропаганда безопасного сексуального поведения и уровня охвата тестированием групп риска в рамках целенаправленных кампаний по профилактике имеет важное значение для предотвращения случаев инфицирования и снижает риск осложнений и перехода в поздние стадии сифилитической инфекции. Подходы, которые используют социальные медиа и сайты знакомств для кампаний по профилактике, можно рассматривать как эффективное дополнение к традиционным.

В связи с описанными новыми мировыми тенденциями считаем целесообразным провести исследование динамики эпидемиологической ситуации по сифилису в Украине как индикатора работы дерматовенерологической составляющей отечественной сферы общественного здоровья. Это позволит более эффективно развивать систему государственного и публичного управления социально опасными инфекциями как одним из важных факторов риска для общественного здоровья.

Ключевые слова: общественное здоровье, дерматовенерология, Европейский Союз, США, инфекции, передающиеся половым путем, сифилис.

V.V. Korolenko

*National Academy of Public Administration under the President of Ukraine, Kyiv
O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv*

Analysis of epidemiological situation of syphilis in the European Union and the United States as background of the public administration of socially dangerous infections

Objective — to study the role of STIs as the social determinants of public health in the leading countries of the world. For that purpose it is necessary to analyze the epidemiological situation of syphilis in the European Union/European Economic Area (EU/EEA) and the United States, with consideration of the Centers for Disease Control and Prevention in these specific regions which can effectively organize the collection and processing of statistically reliable information on these infections.

Materials and methods. A retrospective analysis has been conducted of the reports of the Centers for Disease Control and Prevention of the European Union and the US of 2014 and other literature resources.

Results and discussion. The epidemiological situation with syphilis in the European Union and the United States is characterized by the increase in levels of morbidity, on account of men, especially men having sex with men (MSM). There are problems of collecting and evaluating statistical information caused by the diversity of national surveillance systems for syphilis. The level of detection of coinfections of STIs remains inadequate. It's necessary to improve the advocacy and communication program to inform the public about the prevention of STIs.

Conclusions. Syphilis tends to increase in many countries of the EU/EEA and in the US on account of males, in the first place – MSM, most likely associated with possible changes in sexual behavior. In addition, the contribution to this trend is made by more complete reporting and improvement of case detection, for example, greater test coverage of HIVpositive MSM, as recommended in current guidelines to HIV manage. Promotion of safe sexual behavior and increased test coverage among highrisk groups within the targeted prevention campaigns are essential to preventing infection and reduces the risk of complications and transition to the later stages of syphilitic infection. Approaches that use social media and online dating sites for campaigns on prevention can be considered as an effective addition to traditional approaches.

Due to the described new global trends it may be appropriate to study the dynamics of the epidemiological situation of syphilis in Ukraine as an indicator of the dermatovenereological component of the national public health. This will better develop the system of state and public administration of socially dangerous infections as an important risk factor for public health.

Key words: public health, dermatovenereology, European Union, United States, STIs, syphilis.

Дані про автора:

Короленко Володимир Васильович, к. мед. н.
01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13
E-mail: v_korolenko@yahoo.com

С.М. Дроговоз, С.Ю. Штрыголь, Л.Б. Иванцык, А.В. Кононенко, Н.В. Грищенко
Национальный фармацевтический университет, Харьков

Фармакологическое обоснование карбокситерапии в дерматологии

Карбокситерапия — метод инвазивного и неинвазивного введения двуокиси углерода (CO_2) в слои эпидермиса и мягкие ткани, который широко используют в косметологии и дерматологии. Фармакодинамика CO_2 в дерматологии включает многообразные локальные и резорбтивные эффекты: увеличение количества кислорода в коже, стимуляция процесса регенерации кожи и ангиогенеза, стимуляцию продукции коллагена, улучшение результатов, полученных методами омолаживания. За счет разнообразного местного и резорбтивного действия CO_2 -терапия показана при лечении кожных заболеваний (нейродермит, акне, склеродермия, псориаз, экзема, алопеция, сложные раны, рубцы различного происхождения, аллергодерматозы), для улучшения кровообращения, усиления защитных свойств кожи, заживления ран и ожогов, уменьшения зуда и воспалительных процессов кожи. Высокая эффективность, разумная цена, безопасность и безболезненность обеспечивают лидерство карбокситерапии в дерматологии.

Ключевые слова

Карбокситерапия, неоангиогенез, гиперкапния, стимуляция фибробластов.

Начиная с 60-х годов прошлого века (а в последние 20 лет все чаще), стали появляться публикации об использовании CO_2 (карбокситерапии) в косметологии и дерматологии.

Карбокситерапия — метод инвазивного и неинвазивного введения углекислого газа (CO_2) в слои эпидермиса и мягкие ткани, который широко используют в косметологии, дерматологии и anti-aging (антивозрастной) медицине и считают одним из перспективных методов оздоровления и регенерации кожи за счет выраженного неоангиогенеза, расширения сосудов и лучшей оксигенации тканей [1, 10, 12, 16, 17].

Углекислый газ — важнейший продукт клеточного дыхания и метаболизма. Поэтому в организме человека существует множество сенсоров (хеморецепторов), регистрирующих концентрацию CO_2 . Сдвиг его уровня в любую сторону от физиологических значений запускает многочисленные (рефлекторные и биохимические) реакции адаптации. В частности, при подкожном или внутрикожном введении CO_2 в коже изменяются интенсивность кровотока, клеточной пролиферации, течение иммунных и воспалительных реакций за счет:

- насыщения тканей кожи кислородом;
- улучшения микроциркуляции, лимфотока и детоксикации;

- усиления синтеза компонентов межклеточного матрикса и неоангиогенеза;
- иммуномодуляции и подавления воспаления [3, 13].

Кожа воспринимает инъекцию CO_2 как гипоксию, т. е. как недостаток кислорода. В результате в обрабатываемый CO_2 участок кожи поступает больше кислорода, расширяются мелкие сосуды, повышается тонус вен, улучшается микроциркуляция, подключаются компенсаторные резервы организма (запускается цепочка биохимических процессов, нормализующих обмен веществ). Поэтому карбокситерапия — это метод лечения «от противного»: от гипоксии к выздоровлению [2–4].

В месте инъекции CO_2 возникает состояние локальной гиперкапнии. Организм быстро реагирует на очень высокую концентрацию CO_2 , усиливая крово- и лимфообращение в участке его введения. К месту инъекции CO_2 экстренно поступает большое количество кислорода, а через полчаса, когда введенный CO_2 успеет полностью вывестись из организма через легкие и почки, в зоне инъекции усиливаются кровообращение, обменные процессы, улучшаются трофика, оксигенация дермы и подкожной жировой ткани. Это способствует усилению синтеза эластических и коллагеновых волокон и повышению

эластичности кожи, выведению токсичных процессов, повышению скорости регенерации клеток дермы, сжиганию жиров, стимуляции лимфодренажа, выведения межклеточной жидкости, уменьшению воспалительных процессов. Одновременно при подкожном введении CO_2 происходит стимуляция образования фибробластов кожи, влияющих на синтез коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты. Именно эти три составляющие в значительной степени отвечают за состояние кожи: чем их больше, тем лучше и здоровее она выглядит [6, 8, 11].

Гиалуроновая кислота является основным компонентом межклеточного матрикса большей части тканей, особенно кожи, так как благодаря способности удерживать необходимое количество воды она повышает вязко-эластические свойства дермы. Эластин, фибриноген и коллаген являются основными элементами волокнистой дермы. Эластические волокна (1–3 %) также отвечают за упругость кожи, а коллагеновые (70–80 %) — за ее прочность и устойчивость к механическим воздействиям. С годами процесс выработки коллагена и эластина, гиалуроновой кислоты замедляется. Содержание коллагена на единицу площади кожи уменьшается на 1 % в год на протяжении жизни. Воздействие CO_2 на более глубокие слои кожи ведет к продолжительной и постоянной выработке коллагена, заживлению кожи, активизации местных защитных процессов, оздоровлению и обновлению ее, а это в свою очередь положительно влияет на процессы неангиогенеза [5, 7, 8].

Карбокситерапию организм интерпретирует как дефицит кислорода и реагирует увеличением не только кровотока, но и количества VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), который стимулирует выработку новых кровеносных сосудов, что в долгосрочной перспективе улучшает кровоснабжение, поступление кислорода к обрабатываемой CO_2 области и способствует восстановлению функций клеток кожи. Кроме того, при карбокситерапии тромбоциты освобождают факторы, находящиеся в альфа-гранулах, способствующие репарации и регенерации клеточного эндотелия [7, 10, 16].

Общая реакция организма на CO_2 включает механизмы адаптации: нейрогуморальную реакцию с включением гипоталамо-гипофизарной оси, системы эндогенной регуляции боли (стимуляция синтеза эндорфинов, которые обеспечивают обезболивающий эффект). Это способствует переходу организма на более выгодные пути поддержки энергетического гомеостаза. Кроме того, сразу же после введения CO_2 растворяется в тканевой жидкости и преобразуется

в угольную кислоту, а с помощью карбоангидразы диссоциирует на ионы. Происходит кратковременное смещение pH в кислую сторону (эффект Бора), что способствует улучшению доставки и потребления кислорода тканями. При последующем соединении продуктов метаболизма CO_2 с Na^+ и K^+ происходит изменение pH в сторону щелочной реакции, что ведет к ослаблению тонуса мышечных волокон (спазмолитическое действие), уменьшению боли (обезболивающее действие), стимуляции факторов роста стенок сосудов (неоваскуляризации) [9, 13].

Таким образом, фармакодинамика CO_2 в дерматологии включает многообразные локальные и резорбтивные фармакологические эффекты на кожу:

- увеличение количества кислорода в коже;
- стимуляцию процесса регенерации кожи и ангиогенеза (количество капилляров кожи увеличивается, они расширяются, и ускоряется капиллярный кровоток);
- восстановление эластичности и тургора кожи за счет стимуляции продукции коллагена.
- глубокую реструктуризацию и увлажнение кожи;
- восстановление иммунитета, снятие воспаления кожи;
- усиление функции потовых и сальных желез, утилизации токсинов;
- минимизацию и профилактику рубцов после акне;
- уничтожение бактерий, вызывающих образование угрей;
- улучшение состояния кожи при псориазе;
- сокращение объема жировой ткани;
- улучшение результатов, полученных с помощью методов омолаживания [9, 12, 14, 15].

Следовательно, локальное действие углекислого газа в области кожи не ограничивается стимуляцией хемосенсорных клеток, увеличением объемного кровотока и скорости оксигенации тканей, улучшением перфузии тканей за счет локальной дилатации сосудов, усилением процессов метаболизма и репарации, активизацией фибробластов, восстановлением рецепторной чувствительности. В результате локального действия развивается умеренный газовый алкалоз, усиливаются эритро- и лимфопоэз. Подкожные инъекции CO_2 вызывают местную гиперемию, которая сопровождается бактерицидным, противовоспалительным, обезболивающим и спазмолитическим действием. Обработанный CO_2 участок получает мощный стимул к регенерации, подкрепленный активизацией собственных ресурсов организма. В результате этого уже после нескольких CO_2 -процедур реструк-

турируются подкожные ткани, постепенно диффузия CO_2 становится все более равномерной, о чем свидетельствуют разрушение фиброзных спаек, достижение однородности и тонуса подерживающих тканей.

За счет богатого местного и резорбтивного действия CO_2 -терапия показана при лечении кожных заболеваний (ограниченный нейродермит, акне, склеродермия, псориаз, экзема, алопеция, сложные раны, рубцы различного происхождения, аллергодерматозы), для улучшения кровообращения, усиления защитных свойств кожи, заживления ран и ожогов (происходит быстрее), снижения зуда и воспалительных процессов кожи [5, 7, 15, 18].

Лечение акне-рубцов включает как внутрикожные инъекции CO_2 , так и подкожные, в среднем от 4 до 8 сеансов, чтобы получить оптимальные результаты. Процедура может быть болезненной, поэтому необходимо использовать местную анестезию с применением крема [1, 12, 14, 17]. Карбокситерапия улучшает после 1–2 процедур состояние различных типов рубцов: акне, меньше при травматических и послеоперационных. CO_2 , улучшая местную васкуляризацию, способствует оксигенации и размягчению рубцов.

Углекислый снег, полученный из CO_2 , тоже с успехом применяют для лечения кожных заболеваний (разрушает патологические клетки бородавок, красной волчанки или лепрозных узлов).

Рана является хронической, если не заживает в соответствии с обычным временем и механизмом репарации. Причина может быть в местной гипоксии. Поэтому карбокситерапию используют у больных с хроническими и плохо заживающими ранами. При этом происходят коррекция тканевой гипоксии из-за эффекта Бора, воздействие на факторы роста эндотелия, стимуляция неогенеза, фибробластов, синтеза коллагена, что приводит к лучшему заживлению ран (диабетических, ишемических, послеоперационных и посттравматических).

Кроме того, в хирургии «подушка» из углекислого газа оберегает операционную рану от подсыхания тканей, а также необходима для заживления после применения кожных имплантатов и операции по поводу карпального туннеля, контрактуры Дюпюитрена.

При лечении ран карбокситерапия обеспечивает простоту ухода: не предполагает восстано-

вительного периода, занимает от 15 мин до часа, результат быстрый и заметный, небольшое количество процедур (от 3 до 10).

Карбокситерапия — альтернатива мезотерапии в связи с экономической доступностью и повышенным комфортом в результате очень мягкого воздействия CO_2 , отсутствием необходимости проведения анестезии и хирургического вмешательства [2, 11].

Карбокситерапию применяют уже более 30 лет без каких-либо осложнений для лечения целлюлита, псориаза, диабетической язвы, при стриях и др.

Газовые инъекции CO_2 с успехом сочетают с лечебным массажем и мезотерапией, с липолитической мезотерапией, химическим пилингом, аппаратным омоложением, многократно усиливая их действие за счет синергического эффекта. При этом требуется в несколько раз меньше процедур [1, 4, 10, 18].

При инвазивной и неинвазивной карбокситерапии существуют разные пути доставки CO_2 . Высокотехнологическое оборудование позволяет контролировать концентрацию, глубину введения, давление в игле и объем инъекции CO_2 в дерматологии и эстетической медицине. Параметры устанавливают при помощи компьютера индивидуально, в соответствии с показаниями и местом применения CO_2 . Современные технологии и оборудование делают карбокситерапию абсолютно безопасной, а положительный эффект наблюдается часто уже после 1–2 процедур.

Таким образом, в результате совокупности местных и резорбтивных механизмов действия CO_2 карбокситерапия стимулирует репаративные и метаболические процессы в коже, способствуя оксигенации тканей кожи, с помощью оксигемоглобина усиливает биохимические процессы, связанные с пролиферацией фибробластов и функцией защитных механизмов дермы; стимулирует кровообращение. В результате этого ткани получают мощный стимул к регенерации. Кроме того, карбокситерапия приводит к активизации неогенеза, стимулируя функции фибробластов. На этих механизмах основан выраженный результат карбокситерапии в косметологии и дерматологии.

Высокая эффективность, разумная стоимость лечения, безопасность и безболезненность обеспечивают перспективность карбокситерапии в дерматологии.

Список літератури

1. Андріюк Л.В., Зав'ялова О.Р., Мацко Н.В. Застосування вуглекислого газу в медичній реабілітації: метод. реком.— Л., 2014. — 206 с.
2. Зеленкова Г. Карбокситерапія — неінвазивний метод естетическої медицини и дерматології // Дерматологія для практики.— 2014.— № 8 (2).— С. 72–74.
3. Румянцева Е., Блїдар С. Карбокситерапія от общего к частному // Инъекционные методы в косметологии.— 2010.— N 1.— С. 46–52.
4. Brandi C., D'Aniello C., Grimaldi L. et al. Carbon dioxide therapy in the treatment of localized adiposities: clinical study and histopathological correlations // Aesthetic Plast. Surg.— 2001.— N 25.— P. 170–173.
5. Brandi C., Grimaldi L., Nisi G. et al. The role of carbon dioxide therapy in the treatment of chronic wounds // In Vivo.— 2010.— Vol. 24, N 2.— P. 223–226.
6. Campos V., Bloch, L., Cordeiro T. Carboxytherapy: the Brazilian experience // J. Amer. Acad. Dermatol.— 2007.— Vol. 56, N 2.— P. 196.
7. Cesare B., Carlo D., Luca G. et al. The role of carbon dioxide therapy in the treatment of chronic wounds // In vivo.— 2010.—Vol. 24, N 2.— P. 223–226.
8. Ferreira J.C., Haddad A., Tavares S.A. Increase in collagen turnover induced by intradermal injection of carbon dioxide in rats // J. Drugs Dermatol.— 2008.— N 7.— P. 201–206.
9. Jensen F. Red blood cell pH, the Bohr effect, and other oxygenation-linked phenomena in blood O₂ and CO₂ transport // Acta Physiol. Scand.— 2004.— Vol. 182, N 3.— P. 215–227.
10. Khan M.H., Victor F., Rao B., Sadick N.S. Treatment of cellulite: Part II. Advances and controversies // J. Amer. Acad. Dermatol.— 2010.— Vol. 62, N 3.— P. 373–384.
11. Koutna N. Carboxytherapy: a new non-invasive method in aesthetic medicine // Cas. Lek. Cesk.— 2006.— Vol. 145, N 11.— P. 841–843.
12. Koutna N. Carboxytherapy in Aesthetic Medicin // Berlin: Springer-Verlag.— 2011.— P. 547–576.
13. Lopez J.C. Carbon dioxide therapy: Abstracts of 5th European Congress of Aesthetic Medicine.— Krakow, Poland, 2006.
14. Nach R., Zandifar H., Gupta R., Hamilton J. Subcutaneous carboxytherapy injection for aesthetic improvement of scars // J. Ear. Nose and Throat.— 2010.— Vol. 89, N 2.— P. 64–66.
15. Sinozic T., Kovacevic J. Carboxytherapy — supportive therapy in chronic wound treatment // Acta Med. Croatica.— 2013.— Vol. 67, N 1.— P. 137–141.
16. Varlado V., Manzo G., Mugnaini F., Bisacci C. Carboxytherapy: effects on microcirculation and its use in the treatment of severe lymphedema // Acta Phlebologica.— 2007.— N 8.— P. 79–91.
17. Zelenkova H., Stracenska J. Carboxytherapy — a novel non-invasive method in aesthetic medicine: VIth World Congress IACD, Lisbon, Portugal.— 2008.
18. Zelenkova H., Stracenska J. Combined methods in Aesthetic dermatology: Cosmoderm XIII, Congress ESCAD. Athens 12.— 2008.— P. 74.

С.М. Дроговоз, С.Ю. Штриголь, Л.Б. Іванцик, А.В. Кононенко, Н.В. Грищенко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Фармакологічне обґрунтування карбокситерапії в дерматології

Карбокситерапія — метод інвазивного та неінвазивного введення вуглецю діоксиду (CO₂) в шари епідермісу і м'які тканини, який широко використовують у косметології та дерматології. Фармакодинаміка CO₂ в дерматології забезпечує різноманітні локальні й резорбтивні ефекти: збільшення кількості кисню в шкірі, стимуляцію процесу регенерації шкіри і ангиогенезу, стимуляцію продукції колагену, поліпшення наслідків омолодження. За рахунок різноманітної місцевої та резорбтивної дії CO₂-терапія показана для лікування шкірних хвороб (нейродерміт, акне, склеродермія, псоріаз, екзема, алопеція, складні рани, рубці різного походження, алергодерматози), поліпшення кровообігу, посилення захисних властивостей шкіри, загоєння ран і опіків, зменшення свербіння і запальних процесів шкіри. Висока ефективність, доступна вартість, безпека і безболісність забезпечують перспективність карбокситерапії в дерматології.

Ключові слова: карбокситерапія, неоангіогенез, гіперкапія, стимуляція фібробластів.

S.M. Drogovoz, S.Yu. Shtrygol, L.B. Ivantsyk, A.V. Kononenko, N.V. Gryshchenko

National University of Pharmacy, Kharkiv

Pharmacological substantiation of carboxytherapy in dermatology

Carboxytherapy is a method of invasive and noninvasive introduction of CO₂ into the epidermis and the soft tissues, which is widely used in cosmetology and dermatology. Pharmacodynamics of CO₂ in dermatology includes multiple local and resorptive effects: an increase of oxygen amount in the skin, stimulation of the process of skin regeneration and angiogenesis, the production of collagen, improvement of the results obtained by the methods of rejuvenation. Due to the diverse local and resorptive action, CO₂-therapy is indicated for the treatment of skin diseases (neurodermatitis, acne, scleroderma, psoriasis, eczema, alopecia, complex wounds, scars of different origin, allergic dermatitis), improvement of blood circulation, enhancement of protective properties of the skin, healing of wounds and burns, reduction of itch and skin inflammation. Availability of carboxytherapy in dermatology is provided by its high efficiency, obtainable price, safe and painless treatment.

Key words: carboxytherapy, neoangiogenesis, hypercapnia, stimulation of fibroblasts.

Дані про авторів:

Дроговоз Світлана Мефодіївна, д. мед. н., проф. Національного фармацевтичного університету

Штриголь Сергій Юрійович, д. мед. н., проф., зав. кафедри фармакології та лікарської токсикології Національного фармацевтичного університету

Іванцик Леся Богданівна, к. фарм. н., асист. Національного фармацевтичного університету
61002, м. Харків, вул. Куликівська, 12. Тел. (057) 706-30-69. E-mail: alecinka@mail.ru

Кононенко Анна Володимирівна, к. фарм. н., асист. Національного фармацевтичного університету

Грищенко Наталя Валентинівна, аспірант Національного фармацевтичного університету

C. Diehl

Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

The tools used for teaching dermatology throughout history

Dermatology is the study of skin diseases. This is a full medical specialty since the end of the eighteenth century. In the course of the nineteenth century the three major schools of dermatology were in London, Paris and Vienna, according to the languages used to teach it. The first textbook of dermatology dates 1572 and was Italian, written by Girolamo Mercuriale. It was followed by the beginning of the eighteenth century by two textbooks written in English by Turner and Willan. In 1817, Bateman's was the first atlas of dermatology, enriched for the first time by engravings. A while later, Alibert was publishing a similar atlas written in French. In German-speaking countries, the first atlas was only published in 1856 in Vienna by Ferdinand von Hebra. In the meantime, moulages (mouldings) were another popular and very artistic way of teaching dermatology. They were mainly used in Europe, and we still possess various valuable collections in different places. Photography was first described in 1839 and used for the first time in medicine in 1845 by Donné in a textbook of bacteriology. In 1864 photography started to be applied to dermatology, and more and more books were published which were including photographs. From 1935 onward, the invention of diafilms permitted having the dermatological pictures on slides which could be easily projected to a great number of persons at the same time. In 1838 was published the first Journal of Dermatology in German, which was followed by analogues in French, Italian and English languages. The next and last revolution in the tools for teaching dermatology was the occurrence of Internet, mainly in 1995. This permits instantaneous connection, updating and sharing of knowledge all around the world. All the books and journals have now their electronic version, accessible by anybody anywhere. This is also the technical support for teledermatology.

Key words

Dermatology, teaching, textbook, atlas, moulage, photographs, internet, teledermatology.

Dermatology is the study of skin diseases. This is a medical specialty, i. e. a deepening of the medical knowledge occurred from the time when the magnitude of the knowledge regarding the skin was sufficient for keeping fulltime busy physicians.

From the beginnings of medicine skin diseases loomed large in the earliest literature of Egypt, and continued to be described right through Grecian, Roman and Arabic medicine [1].

The history of dermatology during the period between 1500 and 1750 is that of rapid increase in knowledge through the investigations of great physicians such as Paracelsus, Fernel, Falloppio, Mercuriali or Ambroise Paré [1]. In the seventeenth century, with the invention of the microscope, Jean Astruc (1684–1766) was able to identify the different structures constituting the skin, and can be considered as the founder of modern dermatology. About the same time in Great Britain, Daniel Turner (1667–1740) could be regarded as the founder of British dermatology, although Robert Willan (1757–1812), who followed at the end of

the eighteenth century, is the accepted holder of this title [1].

Pre-eminence of dermatology also went to France at that time, the old St. Louis Hospital in Paris becoming a dermatological hospital. Emerging from it appeared a group of brilliant dermatologists such as Jean-Louis Alibert (1768–1837), Laurent-Théodore Biétt (1781–1840), Pierre Rayer (1793–1867), Pierre-Louis Cazenave (1802–1877) or Ernest Bazin (1807–1878).

In Germany, dermatology developed from the beginning of the nineteenth century, the most famous dermatologist in this period being probably J.L. Schönlein (1790–1864). At the same time Vienna became a centre of medical teaching, and Ferdinand von Hebra (1816–1880) was the most brilliant dermatologist of his time, with Moritz Kaposi (1837–1902) directly succeeding Hebra's chair of dermatology. In Italy, dermatology was almost absent during the first half of the nineteenth century, except maybe through Francesco Bianchi and really developed in the second part of this

DE
MORBIS CUTANEIS.
ET
OMNIBVS CORPORIS HVMANI
EXCREMENTIS
TRACTATVS

Locupletissimi, variaque doctrina referti, non solum Medicis,
verum etiam Philosophis magnopere vtilis,

EX ORB
HIERONYMI MERCVRIALIS
*Medici clarissimi diligenter excepti, atque
in Libros Quinque digesti.*

OPERA PAVLI AICARDII.

Quibus accessit alius Libellus de DECORATIONE ex eiusdem
MERCVRIALIS Patavinis prælectionibus exceptus, & in
capita redactus à LVLIO MANGINO.



VENETIIS, APVD IVNTAS.
MDCXXV.

Fig. 1. «De Morbis cutaneis», the first textbook of dermatology ever published

century around famous practitioners such as Pietro Gamberini or Achille Breda. Hence, the history of dermatology can only be divorced from the history of medicine since the end of the eighteenth century.

Pedagogic tools for teaching dermatology

Textbooks of dermatology

In 1572, Girolamo Mercuriale (1530–1606) of Forlì, Italy, completed *De morbis cutaneis* (translated «On the diseases of the skin») [2], which is known as the first scientific work to be dedicated to dermatology, and was published in Venice (Fig. 1). Its first part was encompassing hair diseases (effluvium, alopecia, lice and tinea) while the second part was describing whole body diseases such as pruritus, scabies, leprosy and lichen. In 1799, Francesco Bianchi wrote the book *Dermatologia* which is the first comprehensive textbook of modern dermatology written for the students of medicine [3]. Englishman Daniel Turner's *De morbis cutaneis* [4], published 1714, was the first full book in English – despite the title – dedicated to the subject of skin diseases. This pioneering work paved the way for the medical specialty of dermatology, and was very complete with 524 pages in total (Fig. 2). Robert

DE MORBIS CUTANEIS. *R. Cobb*

A
TREATISE
OF
DISEASES
OF THE
SKIN.

John Incident to the *Crawford*

IN TWO PARTS.

WITH
A short APPENDIX concerning the
Efficacy of Local Remedies, and the
Manner of their Operations.

By DANIEL TURNER,
of the College of Physicians, London.

The THIRD EDITION Revised and
very much Enlarged.

LONDON:

Printed for R. and J. BONWICK, J. WALTHOE,
R. WILKIN, and T. WARD.
M, DCC, XXVI.

18289

Fig. 2. «De morbis cutaneis», the first textbook of dermatology written in English

Willan (1757–1812) possibly made the greatest historical contribution to dermatology at that time through his rigorous classification of skin diseases. He identified eight categories of disease: papulae, squamae, exanthemata, bullae, pustulae, vesiculae, tubercula, and maculae, and based on this work, published in 1808 *On cutaneous diseases* [5]. In his preface he hopes that *the book «will be acceptable to the public, since it is generally acknowledged that the arrangement, description, and treatment of [the cutaneous diseases], form a part of medical science which has not been sufficiently cultivated. Few of the writers after Avicenna have given any information, on this subject, from their own observation and experience»*. Unfortunately, Robert Willan wasn't able to complete his work. Suffering from tuberculosis, he moved to Madeira for its more favourable climate, although he died there six months later. After Willan's death other writers – most notably his protégé Thomas Bateman (1778–1821) – finished compiling the categories of disease. Bateman's *A practical synopsis of cutaneous diseases according to the arrangement of Dr Willan* [6] was first published in 1813, and it became a hugely important textbook. It completed Willan's earlier work, while it also contained material original to Bateman himself.

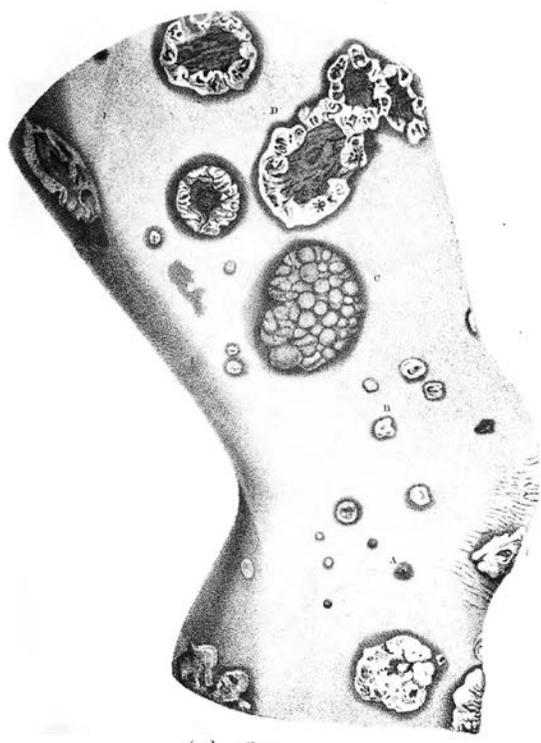


Fig. 3. *Lepra vulgaris* in «Cutaneous diseases based on the classification of the late Dr Willan». Bateman, 1817

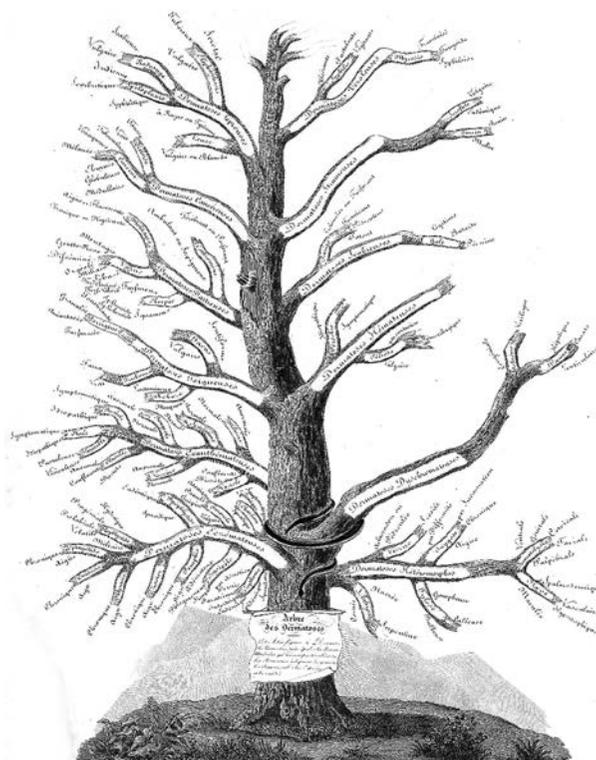


Fig. 4. *Dermatoses tree* in «Clinique de l'Hopital St. Louis ou traité complet des maladies de la peau». Alibert, 1833

Atlases of dermatology

Till now, all the books previously published were rigorously textbooks and did not include pictures. Bateman reiterated in 1817 with *Cutaneous diseases based on the classification of the late Dr Willan* [7]. For the first time this book was enriched by a series of engravings from that author which were completed by comprehensive explanations for each plate (Fig. 3). Bateman's work was really the first atlas of dermatology ever published. In dermatology more than in any other medical specialty, iconography, and even imagery, play a leading role. All illustration methods were utilized to reproduce skin lesions for educational and scientific purposes. However, it is important to remember that despite the immediate visibility of the lesions that distinguishes cutaneous pathology of pathology of internal organs, the illustration is not enough for the description nor teaching [8]. As the French school was developing at St. Louis Hospital in Paris, J.L. Alibert who was titular of the chair of dermatology, published in 1825 a first grand in-folio titled *Description des maladies de la peau observées à l'Hôpital Saint-Louis* (Description of the skin diseases observed at St. Louis hospital) which was presumably the first atlas of dermatology in French language [9]. It was illustrated with 53 colour engravings, and the classification used was that inherited from the ancient authors, i.e. first the

scalp diseases followed by the whole body ones. He reiterated in 1833 with his major work, *Clinique de l'Hopital St. Louis ou traité complet des maladies de la peau* [10] (Clinic of St. Louis hospital or complete compendium of skin diseases). It featured a grand in-folio comprising 481 pages, divided in six sections: overview of skin diseases; modifications to dermatoses caused by age, sex, mood, seasons and climate; causes influencing the development of skin diseases; physiological phenomena revealed by the study of dermatoses; general considerations about treatments; and methodology of writing.

Sixty-three engravings were part of this book, the most famous being certainly the *Dermatoses tree* (Fig. 4). In German-speaking countries, Ferdinand Von Hebra is considered as the founder of classical dermatology. Hebra was born in Moravia, and received his medical degree from University of Vienna. He published in 1856 *Atlas der Hautkrankheiten* [11] (Atlas of skin diseases), which was the first atlas of dermatology published in German language. It was including over one hundred engravings depicting various skin conditions.

Most of them were very realistic, for instance the whole body tattoo displayed in Fig. 5.

Since then, atlases were widespread and exist in most languages. They probably still constitute to date one of the most essential tools for teaching dermatology.



Fig. 5. Body tattoo in «Hautkrankheiten». Von Hebra, 1856



Fig. 6. Polymorphous acne. Moulage. St. Louis Hospital Museum



Fig. 7. Neurofibromatosis. Moulage. St. Louis Hospital Museum

Moulages

Moulage (French: casting/moulding) is the art of applying mock injuries for the purpose of training medical students. The modelling of the soft parts of dissections, teaching illustrations of anatomy, was first practised at Florence during the Renaissance. The practice of moulage, or the depiction of human anatomy and different diseases taken from directly casting from the body using (in the early period) gelatine moulds, later alginate or silicone moulds, used wax as its primary material (later to be replaced by latex and rubber) [12].

Wax anatomical models were first made by Gaetano Giulio Zumbo (1656–1701) who first worked in Naples, then Florence, and finally Paris. Later, Jules Baretta (1834–1923) made more than 2000 splendid wax models in Hospital St. Louis, Paris, where more than 4000 wax models were collected (Fig. 6 and 7). Moulages were very useful during decades for the education of dermatologists around the world, but were eventually replaced by colour photographs and slides. There are still significant and beautiful collections of moulages in museums, mostly in Europe. The most complete and astonishing is certainly that held at St. Louis Hospital, Paris, France, with more than 4000 pieces. Let's also mention the collections of Andreas Syngros Hospital in Athens, Greece (1660 pieces), Dermatology Clinic in Wroclaw, Poland (313 pieces), Erlangen, Germany (136 pieces), Kiel, Germany (455 pieces), Tübingen, Germany (around 200 pieces), Zürich, Switzerland (around 1200 pieces) and San Juan de Dios Hospital in Madrid (850 pieces).

Photography in dermatology

The first workable photographic processes were publicized on 7th January 1839, in a report to the

French Academy of Sciences by the physicist Arago. He described the work of Daguerre and Niepce (although Daguerre received the majority of the credit since Niepce had died in 1833) [13]. The first application of photography to medicine appears to be in the field of photomicrography, where Alfred Donné (1801–1878), a bacteriologist, was reported to have exhibited the apparatus for making individual daguerreotypes [13]. He published in 1845 his *Cours de microscopie* [14] (Lessons of microscopy) copying there his eighty-six photomicrographs (Fig. 8). Alexander John Balmanno Squire (1836–1908) was apparently the first dermatologist applying photography to his science, around 1864. From 1864 to 1866, he published in series *Photographs (coloured from life) of the diseases of the skin* [15] (Fig. 9). This was the first photographic atlas in dermatology. In 1868, Balmanno Squire published *A manual of the diseases of the skin* [16] which was a textbook of dermatology illustrated by thirteen photographs in colour, most of them previously published in his first work, and thirteen wood engravings. In the same period, Alfred Hardy (1811–1893), Head of Dermatology at St Louis hospital in Paris, committed to one of his residents, A. de Montmeja, the project of adapting the new technic of photography to dermatology. They published together *Clinique photographique de l'hôpital St Louis* [17] in 1868. This is a complete textbook of dermatology richly illustrated by fifty photographs retouched at hand to add them colour.

In the history of dermatology, we find an outstanding example of scientific collaboration of leading dermatologists leading to an international publication in the late 19th century [18]. Published by Malcolm Morris, Paul Gerson Unna, Henry-

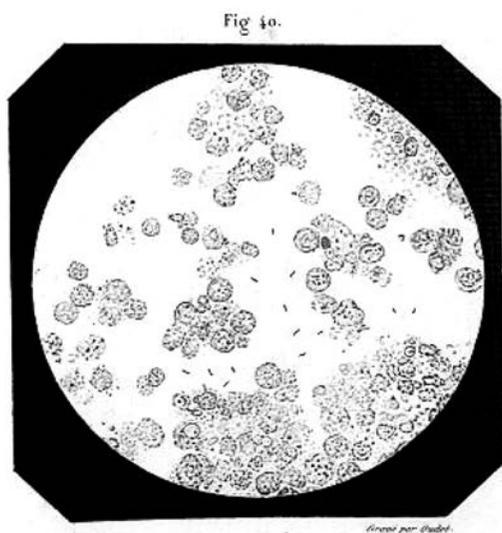


Fig. 8. Pus from a syphilis lesion, in «Cours de Microscopie», Donné, 1845



Fig. 9. Squamæ in psoriasis. In «Photographs (coloured from life) of the diseases of the skin». Balmanno Squire, 1864

Camille Chrysostome Leloir and Louis Adolphus Duhring in the «International Atlas of Rare Skin Diseases» focused on rare and unique cases in dermatology. Numerous first descriptions are found in the «International Atlas», such as porokeratosis of Mibelli, acanthosis nigricans of Pollitzer and Janovsky and also psorospermosis of Darier. Since then, from the beginning of the twentieth century, with the progress of photography, appeared the first colour atlas of dermatology which are now widespread. In parallel, from 1935 onward, appeared the reversal film, a type of photographic film that produces a positive image on a transparent base. The film is processed to produce transparencies or diapositives (abbreviated as «diafilm» in many countries) instead of negatives and prints. This permitted having the dermatological pictures on slides which could be easily projected to a great number of persons at the same time.

During the second half on the twentieth century this was the preferred tool for teaching dermatology and communicating in congresses, till the advent of computers.

Journals of dermatology

Of course, during the nineteenth century the newspapers were very common and popular, as they brought everyday news to the people. It is not surprising that the dermatological community thought about this media of communication for spreading knowledge to his members and transmitting all the discoveries made in this golden period of dermatology.

For this reason, medical periodicals specialized in dermatology and sexually transmitted diseases

were first published during the second half of the nineteenth century. Their goal was to promote the diffusion of medical knowledge, among specialists (clinical research), as well as towards general practitioners (medical education). The first of these dermatological journals was *Syphilidologie*, founded in 1838 in Leipzig by Friedrich Jacob Behrend. *Annales des maladies de la peau et de la syphilis*, the first truly dermatological journal, was published in Paris from August 1843 to 1852 by Alphée Cazenave and *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, founded in Paris in 1868 by Adrien Doyon, is still published now. *Giornale italiano delle malattie veneree e delle malattie della pelle*, was founded in 1866 in Milan by Giovanni Battista Soresina. *Journal of cutaneous medicine and diseases of the skin*, created in London in 1867 by Erasmus Wilson, lasted only four years but was later relayed by the *British Journal of Dermatology* which was established in 1888. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, was first published in Prague in 1869 by Heindrich Auspitz and Filipp Josef Pick. The *American Journal of Syphilography and Dermatology*, the first non-European dermatological periodical at that time, was created in 1870 in New York by Morris H. Henry. Since then, the journals of dermatology have flourished elsewhere, and almost any national society has created its own communication tool [3, 19].

The revolution of internet

The Internet is the global system of interconnected computer networks that use the Internet protocol suite (TCP/IP) to link billions of devices worldwide. Research into packet switching started timidly in the early 1960s, but since 1995 the Internet

has tremendously impacted culture and commerce, including the rise of near instant communication by email, instant messaging, telephony, two-way interactive video calls, and the World Wide Web with its discussion forums, blogs, social networking, and online shopping sites. Obviously, this has changed the face of teaching dermatology, and since then, all medical and dermatological libraries are equipped with computers and internet connections. Visiting in 2016 such libraries, one cannot see any more students or teachers working on hard copies of books or magazines, but rather in front of their computer. Of course, all the books and journals have now their electronic version, which permits consulting them online and without need of waiting the reception of hard copy. This permits an immediate access to much information, which can be instantaneously updated.

Teledermatology

Teledermatology is a subspecialty in the field of dermatology and probably one of the most common applications of telemedicine and e-health. In teledermatology, telecommunication technologies are used to exchange medical information over a distance using audio, visual and data communication. The dermatologists Perednia and Brown were the first to coin the term «teledermatology» in 1995. In a scientific publication, they described the value of a teledermatologic service in a rural area underserved by dermatologists [20]. Besides its role in

healthcare, which is not a topic for this paper, Medical education/continuous education are a major advantage of telemedicine/e-health. Numerous universities offer online courses, computer based training and Web applications in this field principally aimed at medical students. Specialist training courses via internet are also available, particularly in dermoscopy. General medical/health information may be accessed by non-professionals, such as individuals affected by a skin condition, and their relatives, through the internet. They are also able to join peer support groups with others affected by the same condition.

Conclusions

Dermatology was born, as a full medical specialty, at the beginning of the nineteenth century, merely two centuries ago. In spite of this short period of time, compared to the millenaries that accounts medicine, there was a tremendous evolution in the ways of teaching it and the tools used for this purpose. The textbooks used at the origin of the specialty for teaching dermatology were rapidly enriched with engravings, and further photographs in order to depict the symptoms and diseases. Regular specialized publications appeared in the course of the second half of the nineteenth century, which are now replaced by electronic versions accessible by anybody at any time with a constantly updated content. Teledermatology is now a routine in our practice. Which will be the next step?

References

1. McCaw I.H. A Synopsis of the History of Dermatology // *Ulster. Med. J.*— 1944.— Vol. 13 (2).— P. 109–122.
2. Mercuriale G. De morbis cutaneis.— Venice: Apud Juntas, 1572.
3. Pusey W.A. History of dermatology.— New-York: AMS Press, 1979.— 132 p.
4. Turner D. De morbis cutaneis.— London: Printed for R. and J. Bonwicke, J. Walthoe, R. Wilkin and T. Ward, 1714.
5. Willan R. On cutaneous diseases.— London: J. Johnson, 1808.— Vol. 1.
6. Bateman T. A Practical Synopsis of Cutaneous Diseases: According to the Arrangement of Dr. Willan: Exhibiting a Concise View of the Diagnostic Symptoms and the Method of Treatment.— London: Longman, Hurst, Rees, Orme, and Brown, 1813.
7. Bateman T. Cutaneous disease: exhibiting the characteristic appearances of the principal genera and species comprised in the classification of the late Dr Willan.— London: Longman, Hurst, Rees, Orme, and Brown, 1817.
8. Wallach D. Les Pionniers de la Dermatologie, BIU Santé Paris.— Available: <http://www.biusante.parisdescartes.fr/histoire/medica/dermato.php>.
9. Alibert J.L. Description des maladies de la peau observées à l'Hôpital Saint-Louis.— Bruxelles: Wahlen, 1825.
10. Alibert J.L. Clinique de l'Hopital St Louis ou traité complet des maladies de la peau. Paris: Cormon et Blanc, 1833.
11. Von Hebra F. Atlas der Hautkrankheiten.— Vienna: Gerold's Sohn, 1856.
12. Moulage in Wikipedia.— Captured on May 4th 2016 from <https://en.wikipedia.org/wiki/Moulage>.
13. McFall K.J. A critical account of the history of medical photography in the United Kingdom, 2000.
14. IMI Fellowship submission, University of Wales, College of Medicine.
15. Donné A. Cours de mIcroscopie complémentaire des études médicales. Paris: JB Baillière, 1845.
16. Balmanno Squire A.J. (1864–1866) Photographs (coloured from life) of the diseases of the skin. London: J. Churchill and sons.
17. Balmanno Squire. A manual of the diseases of the skin. London: J. Churchill and sons, 1868.
18. Hardy A., de Montmeja A. Clinique photographique de l'hôpital St Louis.— Paris: Lib Chamerot et Lauwereyens, 1868.
19. Kuner N., Hartschuh W. First descriptions in the «International atlas of rare skin diseases» of 1886.— *Hautarzt*, 2003.— Vol. 54 (1).— P. 67–72.
20. Wallach D., Charansonnet M.C. The establishment of the first journals of dermatology and venereology in the nineteenth century // *Hist. Sci. Med.*— 1994.— Vol. 29 (4).— P. 359–364.
21. Perednia D.A., Brown N.A. Teledermatology: one application of telemedicine // *Bull. Med. Libr. Assoc.*— 1995.— Vol. 83 (1).

К. Діа

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

Матеріали, що використовуються в навчанні дерматології протягом усієї історії

Дерматологія — це вивчення шкірних захворювань. Вона є повноцінною медичною спеціальністю з кінця XVIII ст. У XIX ст. три основні школи дерматології знаходилися в Лондоні, Парижі та Відні, якщо судити з того, якими мовами її викладали. Перший підручник з дерматології був написаний Джироламо Меркуріале в Італії у 1572 р. Потім на початку XVIII ст. з'явилося два підручники англійською мовою, написані Тернером (Turner) та Уїланом (Willan). У 1817 р. вийшов перший атлас з дерматології з гравюрами (автор Бейтман (Bateman)). Через деякий час Аліберт (Alibert) видав подібний атлас французькою мовою. Перший атлас у німецькомовних країнах був опублікований лише в 1856 р. у Відні Фердинандом фон Гебра (Ferdinand von Hebra). У той же період ще одним популярним і майстерним способом навчання дерматології були муляжі. Вони використовувалися переважно в Європі, і деякі цінні колекції таких муляжів збереглися до наших днів у різних місцевостях. Фотографія вперше була описана в 1839 р. і вперше використана в медицині в 1845 р. вченим Донне (Donné) у підручнику з бактеріології. У 1864 р. фотографія стала застосовуватися в дерматології, і згодом почали публікувати все більше й більше книг, що містили фотографії. Починаючи з 1935 р., винахід діафільмів дав змогу робити дерматологічні фотографії на слайдах, які можна було легко проектувати для великої кількості осіб одночасно. У 1838 р. було опубліковано перший дерматологічний журнал німецькою мовою, за яким вийшли аналоги французькою, італійською та англійською мовами. Наступна й остання революція в інструментах для навчання дерматології відбулася в 1995 р. з появою Інтернету, який дає змогу миттєвого підключення, оновлення та обміну знаннями по всьому світу. Всі книги й журнали тепер мають електронну версію, доступну для всіх у будь-якому місці. Це також є технічною підтримкою теледерматології.

Ключові слова: дерматологія, навчання, підручник, атлас, муляж, фотографії, Інтернет, теледерматологія.

К. Діа

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

Материалы, используемые в обучении дерматологии на протяжении всей истории

Дерматология — это изучение кожных заболеваний. Она является полноценной медицинской специальностью с конца XVIII в. В XIX в. три основные школы дерматологии находились в Лондоне, Париже и Вене, исходя из того, на каких языках ее преподавали. Первый учебник по дерматологии был написан Джироламо Меркуріале в Италии в 1572 г. Затем в начале XVIII в. появилось два учебника на английском языке, написанные Тернером (Turner) и Уиланом (Willan). В 1817 г. вышел первый атлас по дерматологии с гравюрами (автор Бейтман (Bateman)). Через некоторое время Алиберт (Alibert) издал подобный атлас на французском языке. Первый атлас в немецкоязычных странах был опубликован только в 1856 г. в Вене Фердинандом фон Гебра (Ferdinand von Hebra). В тот же период еще одним популярным и качественным способом обучения дерматологии были муляжи. Они использовались в основном в Европе, и некоторые ценные коллекции таких муляжей сохранились до наших дней в разных местностях. Фотография впервые была описана в 1839 г. и впервые использована в медицине в 1845 г. ученым Донне (Donné) в учебнике по бактериологии. В 1864 г. фотография стала применяться в дерматологии, и со временем все больше и больше книг содержали фотографии. Начиная с 1935 г., изобретение диафильмов позволило делать дерматологические фотографии на слайдах, которые можно было легко проектировать для большого количества людей одновременно. В 1838 г. был опубликован первый дерматологический журнал на немецком языке, после которого вышли аналоги на французском, итальянском и английском языках. Следующая и последняя революция в инструментах для обучения дерматологии состоялась в 1995 г. с появлением Интернета, который позволяет мгновенное подключение, обновление и обмен знаниями по всему миру. Все книги и журналы теперь имеют электронную версию, доступную для всех людей в любом месте. Это также является технической поддержкой теледерматологии.

Ключевые слова: дерматология, обучение, учебник, атлас, муляж, фотографии, Интернет, теледерматология.

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

Бульозний епідермоліз — співпраця українських та зарубіжних фахівців

Третього червня 2016 р. у Національному музеї медицини України відбулася лекція доктора фармакології, професора дерматології Крістіана Діла (Christian Diehl) про використання супероксиддисмутази у лікуванні бульозного епідермолізу — тяжкого орфанного захворювання, яке спричиняє тяжкі страждання (так звані «діти-метелики»). Професор Діл викладає в університетах Аргентини та Італії, а також читає лекції у багатьох країнах (понад 70 лекцій за рік).

Зі вступним словом за дорученням Президента УАЛДВК до присутніх звернувся віце-президент асоціації Володимир Короленко. Після насиченої лекції професора К. Діла з численними практичними кейсами відбулося її обговорення. Лікарі-дерматовенерологи та студенти-медики, які ставили найцікавіші запитання, отримали примірники свіжого номера «Українського журналу дерматології, венерології, косметології», в якому опубліковано дослідження професора Крістіана Діла. Також була представлена лекція з історії дерматології.

Президія УАЛДВК висловлює щире вдячність професорові Крістіану Ділу за його блискучі лекції для українських колег, доцентів кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Катерині Коляденко, яка займалася організаційними питаннями та доповіла цікаві результати власних досліджень, а також професорові Вадиму Шипуліну, директору Національного музею медицини України, за плідне співробітництво.

Вл. інф.



Зліва направо: доктор фармакології, професор дерматології Крістіан Діл (Christian Diehl), кандидат медичних наук, доцент Катерина Коляденко, віце-президент УАЛДВК, кандидат медичних наук Володимир Короленко в Національному музеї медицини України

За матеріалами зарубіжних наукових видань

Вплив теледерматології на доступ до дерматологічної допомоги залучених до програми Medicaid

Uscher-Pines L., Malsberger R., Burgette L. et al. Effect of Tele dermatology on Access to Dermatology Care Among Medicaid Enrollees // JAMA Dermatol.— Published online May 04, 2016.— doi:10.1001/jamadermatol.2016.0938

У зв'язку з дефіцитом дерматологів доступ до дерматологічної допомоги в США обмежений. Наприклад, в окрузі Сан-Хоакін штату Каліфорнія забезпеченість дерматологами становить тільки 0,12 на 10 000 населення порівняно з 0,36 на 10 000 населення в середньому по країні. Для розв'язання цієї проблеми запропоновано теледерматологію. Для пацієнтів згаданого профілю найбільше підходить телемедицина, оскільки візуальне уявлення про захворювання має вирішальне значення для діагностики та лікування дерматозів.

Проаналізовано медичні карти 8614 пацієнтів (2,2 %), що один раз і більше зверталися до дерматолога. Телемедицинські консультації дерматологічних хворих зросли на 63,8 %, тоді як за іншими спеціаль-

ностями — тільки на 20,5 %. З усіх пацієнтів, проконсультованих дерматологом, 48,5 % зверталися по допомогу до теледерматології. Серед пацієнтів, що вперше потрапляють у програму Medicaid, 75,7 % (1474 із 1947) тих, хто відвідав дерматолога, дістали допомогу завдяки теледерматології. Лікарі, які використовували теледерматологію, частіше консультували пацієнтів із вірусними ураженнями шкіри і акне (46,7 %), водночас як на очних дерматологічних прийомах найбільше консультувалися пацієнти із псоріазом і шкірними новоутвореннями (36,8 % відвідувань у офісах). Молоді було 58,7 %, а на очному прийомі — 33,5 %. Таким чином, впровадження теледерматології у практику поліпшує доступ до дерматологічної медичної допомоги.

Ефективне лікування псоріазу може сприяти зменшенню появи коронарних бляшок

Bruce Jancin. Effective psoriasis therapy may reduce coronary plaque burden // Dermatology News Digital Network, April 28, 2016.— <http://www.edermatologynews.com/specialty-focus/psoriasis/single-article-page/effective-psoriasis-therapy-may-reduce-coronary-plaque-burden/1f82462d3bee1c1c5df1326d024dc66f.html>

Поліпшення показників індексу PASI за ефективного лікування псоріазу супроводжується регресом некальцинованих коронарних бляшок, а зниження запалення шкіри у пацієнтів із псоріазом може сприяти регресу коронарних бляшок. Дослідники з Національного інституту серця, легень і крові (США) за допомогою коронарної комп'ютерної томографічної ангіографії (КТА) провели точні виміри коронарних бляшок у 50 пацієнтів із легким і помірним псоріазом, у середньому 20-річної давнини, і порівняли початкові розміри бляшок з їхніми розмірами через рік. Виявлену закономірність вчені пов'язують з підвищеним при псоріазі рівнем цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини-альфа і інтерлейкін-17, котрі поряд із псоріазом сприяють розвитку атеро-

склерозу. У середньому за зниження індексу тяжкості PASI від 5,6 до 3,1 бала коронарні бляшки зменшилися від 126 до 117 мм². Найбільший регрес коронарних бляшок спостерігався в підгрупі з 31 хворого, яких лікували метотрексатом або біологічними препаратами. Щоб підтвердити отримані результати, дослідники планують розширити дослідження. Має бути уточнено, наскільки швидко зменшуються коронарні бляшки у відповідь на клінічне поліпшення псоріазу. Для цього дослідники повинні будуть дістати схвалення нового протоколу, який дає змогу частіше використовувати коронарну комп'ютерну томографічну ангіографію. Наразі дослідження методом КТА дозволено проводити тільки раз на рік, що пов'язано з дозою опромінення.

Під час кокранівського огляду не вважають за доцільне використовувати алергенспецифічну імунотерапію при atopічному дерматиті

Tam H., Calderon M.A., Manikam L. et al. Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema // Cochrane Database of Systematic Reviews.— 2016, Issue 2.— Art. N: CD008774. DOI:10.1002/14651858.CD008774.pub2

На думку доктора Германа Тама (Імперський Лондонський коледж, Велика Британія), новий кокранівський систематичний огляд і мета-аналіз не виявили «переконливих доказів» на користь того, що алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) є ефективнішою за плацебо при atopічному дерматиті. Висновок зроблено на підставі вивчення результатів 12 рандомізованих контрольованих до-

сліджень, проведених у 9 країнах за останніх 40 років, що стосуються застосування АСІТ у 733 дітей та дорослих з atopічним дерматитом. Якість доказів була низькою, а результати дослідження суперечливими. «На сьогодні АСІТ не може бути рекомендована для терапії atopічного дерматиту» — таким був висновок дослідників. Результати викладено у Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 12;2:CD008774.

Підготував В.В. Короленко
кандидат медичних наук

Виявлено ген, що перешкоджає УФО-індукованому раку шкіри

<http://www.medicalnewstoday.com/articles/310442.php>

Рак шкіри є найпоширенішою формою раку в США, де щорічно реєструють майже 3,3 млн випадків немеланомного раку шкіри і 76380 смертоносною меланоми, коли в 9 із 10 випадків простежується зв'язок з УФ-випромінюванням. Нещодавно дослідники з Каліфорнійського університету виявили ген UVRAG, здатний поновлювати пошкоджену УФ-випромінюванням ДНК, тим самим усуваючи генетичні мутації, що призводять до розвитку раку шкіри. Ген з такими властивостями відкриває шлях до можливої превентивної стратегії в боротьбі з цією хворобою. Дані попереднього дослідження дали змогу припустити, що ген UVRAG відіграє роль у розвитку пігментної ксеродерми, за якої підвищується чутливість до сонячного світла, внаслідок чого зростає ризик

розвитку раку шкіри. Встановлено, що у людей і мух дрозофіл без кількісних і якісних відхилень у гені UVRAG за добу він відновлював понад 50 % УФ-пошкоджень ДНК, тоді як у разі знижених рівнів гена UVRAG або за наявності мутантного гена відновлювалося лише до 20 % пошкоджень у ДНК. Це означає, що люди з низьким рівнем гена або з його мутацією матимуть вищий ризик розвитку раку шкіри. Вчені також виявили, що у хворих на меланому з нижчими рівнями гена UVRAG або мутаціями в ньому хвороба мала агресивніший перебіг і спостерігалася нижча виживаність. Загалом дослідники вважають, що ген UVRAG може бути перспективною мішенню для профілактики раку шкіри і розробки ліків, що стимулюють роботу гена.

Зниження кількості рецепторів вітаміну D при aloпеції

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.12224/full>

За даними дослідження, опублікованого 6 травня ц. р. в журналі, присвяченому косметичній дерматології, у сироватці крові й тканинах пацієнтів з осередковою і андрогенною aloпецією значно менше рецепторів вітаміну D. Фахівці з Каїрського університету досліджували рецептори вітаміну D (VDRS) у шкірі і крові пацієнтів трьох груп по 20 осіб у кожній: з андрогенною aloпецією, осередковою aloпецією і у здорових людей. Кількість рецепторів вітаміну D у зразках крові і ураженої шкіри голови визначали за гістологічним мето-

дом. Виявлено, що в сироватці крові й тканинах пацієнтів із осередковою і андрогенною aloпецією рецепторів вітаміну D менше, ніж у здорових осіб. При цьому ступінь дефіциту корелювала зі ступенем тяжкості хвороби. У тканинах жінок з осередковою aloпецією було значно менше рецепторів вітаміну D, а в разі андрогенної aloпеції їх було значно більше в сироватці і тканинах, ніж у чоловіків. Це свідчить про важливу роль рецепторів вітаміну D в патогенезі осередкової і андрогенної aloпецій.

Прогноз дитячого псоріазу залежить від тригерів, супутніх захворювань і генетики

<http://dermatologytimes.modernmedicine.com/dermatology-times/news/pediatric-psoriasis-prognosis-management-insights?page=0,0>

Облік тригерів, супутніх захворювань і генетики підвищує якість лікування псоріазу у дітей. Такий висновок зроблено на щорічних зборах Американської академії дерматології. Провокують псоріаз у дітей чинники, що спостерігаються значно частіше, ніж у дорослих. Найчастіше тригером є інфекція, зокрема стрептокок, що утруднює лікування і сприяє розвитку краплеподібного псоріазу. Осередками стрептококу у дітей частіше є мигдалики, періанальна ділянка, а у дівчаток – зовнішні статеві органи. Тому доводиться призначати антибактеріальну терапію навіть за негативних посівів, але в разі високих титрів антистрептолізину-О і антидезоксирибонуклеази-В.

Роль мигдаликів у перебігу псоріазу у дітей суперечлива. Він має тяжчий перебіг у дітей з ожирінням або тих, у кого є хворі на псоріаз родичі. Деякі з генів, характерних для псоріазу, асоційовані

також із такими автоімунними захворюваннями, як целиакія, хвороба Крона, вовчак, вітіліго, ревматоїдний артрит, а також із серцево-судинною патологією, тому потрібен їхній скринінг, особливо за тяжкого псоріазу. З огляду на генетичний зв'язок між псоріазом і серцево-судинними захворюваннями тяжкі форми псоріазу у малюків не слід лікувати тільки топічними засобами. Доцільно проводити агресивніше лікування. Ген HLA-CW6 асоціюється з раннім початком псоріазу та висипкою на обличчі. Мутації гена ERAP1 пов'язані з дебютом псоріазу в підлітковому віці, а гена IL-22 – з початком захворювання у віці 0–9 років, а також з розвитком інверсного псоріазу. Мутації гена IL-1В пов'язані з розвитком псоріазу в 40 років і старших. Можливо, лікування псоріазу в майбутньому полягатиме у впливі на специфічні генні мутації, тенденції до чого вже простежуються в лікуванні пухлин.

Підготувала К.В. Коляденко
кандидат медичних наук



Віктору Валентиновичу Корнієнку — 50

Віктору Валентиновичу Корнієнку, директору територіального медичного об'єднання «Дерматовенерологія» у м. Києві, виповнилося 50 років.

Народився Віктор Валентинович 22 червня 1966 року в Києві.

У 1983 році закінчив столичну середню школу № 105. З юнацьких років активно займався велоспортом. Був членом збірної команди України і СРСР. Багаторазовий переможець і призер міжнародних і всесоюзних змагань. Дворазовий чемпіон України.

У 1984—1986 роках служив у лавах Радянської армії. 1987-го вступив до Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця, який закінчив у 1993-му за спеціальністю «Лікувальна справа». У 1994—1995-му навчався в інтернатурі за спеціальністю «Дерматовенерологія».

Від 1995-го й до сьогодні трудова діяльність Віктора Валентиновича пов'язана з Київським міським шкірно-венерологічним диспансером.

Від 1995 до 2014 року працював лікарем венерологічного відділення, від квітня 2014 до 2015-го — в. о. завідувача венерологічного відділення ТМО «Дерматовенерологія» в м. Києві, а від листопада 2015-го — в. о. директора згаданого товариства.

У грудні 2015 року Віктор Валентинович Корнієнко очолив ТМО «Дерматовенерологія».

Ювіляр має вищу кваліфікаційну категорію за спеціальностями «Дерматовенерологія» та «Організація охорони здоров'я». Постійно підвищує професійний рівень. Бере активну участь у розробці проектів з оптимального реформування дерматовенерологічної служби. Постійний учасник науково-практичних конференцій Української асоціації лікарів дерматовенерологів і косметологів. У квітні 2016 року обраний заступником голови Київського осередку УАЛДВК. Толерантний, людяний, доброзичливий у спілкуванні з колегами та пацієнтами. Здобув заслужений авторитет та повагу серед професійної спільноти лікарів-дерматовенерологів Києва й України.

Президія УАЛДВК, співробітники ТМО «Дерматовенерологія» в м. Києві, редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» щиро вітають Віктора Валентиновича з ювілеєм та бажають йому міцного здоров'я, наснаги й нових здобутків на професійній ниві.

До 80-річчя кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Сімнадцятого вересня 1934 року сталася важлива для Вінниччини подія — наказом Народного Комісара охорони здоров'я України на базі Вінницького фармацевтичного інституту створили Вінницький медичний інститут, який мав забезпечити область кваліфікованими лікарськими кадрами.

Кафедру шкірних та венеричних хвороб організували в 1934 році на базі Вінницького обласного шкірно-венерологічного диспансеру (100 ліжок), який почав працювати в 1925 році на Першотравневій вулиці.

Першим завідувачем кафедри був професор С.А. Глауберзон (1934—1937). У цей період колектив кафедри багато уваги надавав налагодженню навчального процесу, матеріальному забезпеченню, організації науково-дослідної роботи. Почали вивчати етіологію червоного плескатоного лишая, оперізуючого герпесу, зв'язок патологічних змін шкіри з порушенням функцій нервової системи та внутрішніх органів, удосконалювали фізіотерапію дерматозів.

1937 року кафедру очолив професор М.З. Юхневич (1937—1941), вихованець Одеської дерма-



Колектив кафедри шкірних та венеричних хвороб ВНМУ імені М.І. Пирогова

Зліва направо — 1-й ряд: доц. С.Г. Мазорчук; доц. С.К. Псюк; зав. кафедри, проф. С.А. Бондар; завуч кафедри, доц. Л.Л. Гармаш; доц. М.Р. Анфілова; 2-й ряд: асист. О.М. Пічкур; ст. лаборант Є.С. Краснощоків; асист. О.В. Білозьоров; доц. С.В. Дмитренко; асист. А.А. Наліжитий; асист. І.Л. Пархоменко; асист. М.С. Третьяков; лаборант О.О. Богачук

товенерологічної школи. Він широко впроваджував у клініку біохімічні методи обстеження хворих на різні дерматози та венеричні хвороби, вивчав імунітет у разі природженого сифілісу, залучав студентів-гуртківців до наукових досліджень.

У період окупації німецько-фашистськими загарбниками морфологічний корпус інституту та деякі клініки було зруйновано, до 1944 року вищий навчальний заклад не працював.

У 1944 році після звільнення Вінниці від ворога інститут відновив роботу, і завідувачем кафедри призначили професора Л.О. Христіна (1944–1945), який влітку 1945 року виїхав із Вінниці.

Від липня 1945-го до 1961-го кафедру очолював професор Ю.М. Левін. Під його керівництвом відроджувалася науково-дослідна робота, підвищувався рівень навчально-методичної, лікувально-консультативної роботи викладачів і працівників охорони здоров'я, було створено муляжний музей для удосконалення навчання студентів. Протягом багатьох років Юхим Миронович очолював Вінницьке обласне товариство дерматовенерологів. Його науковий і практичний досвід відображено в 90 наукових працях (монографії, статті, методичні листи, брошури), 38 із яких опубліковані в зарубіжних наукових журналах німецькою та французькою мовами.

Основними напрямками наукових пошуків кафедри в повоєнний період було поглиблене дослідження захворюваності на дерматози працівників цукрових заводів Вінницької області, вісцеральний сифіліс, вплив препаратів миш'яку та вісмуту на функцію печінки. На ці теми виконано дві кандидатські дисертації.

Професор Ю.М. Левін був ученим з широким колом інтересів. Він віртуозно грав на скрипці, досконало володів англійською, французькою та німецькою мовами. Багато років був членом художньої ради медінституту та Вінницького драматичного театру імені М. Садовського. Ю.М. Левін писав: «До врачебной деятельности моей профессией являлось музыкальное искусство, главным образом оперное пение».

У спогадах учні та співробітники клініки характеризували професора Ю.М. Левіна як висококваліфікованого лікаря, неординарного лектора, інтелігентну та делікатну людину.

Від 1962 до 1972 року кафедру очолювала кандидат медичних наук, доцент, а згодом професор Н.І. Тумашова. У цей період повністю оновився викладацький склад кафедри, активізувалася науково-дослідна робота з молодими кадрами. Вивчали обмін мікроелементів, електролітів та автоімунну реактивність у хворих на

хронічні та тяжкі дерматози за допомогою інформативних сучасних методик. Було налагоджено тісну конструктивну співпрацю з кафедрою медичної хімії Івано-Франківського медичного інституту. За результатами наукових досліджень у 1967 році захищено докторську дисертацію (Н.І. Тумашова на тему: «Аутоиммуннологические реакции и некоторые микроэлементы при кожных и венерических болезнях» та 6 кандидатських (А.М. Борисенко, С.К. Псюк, С.Г. Мазорчук, Б.О. Борисенко, Г.К. Гарматюк, Л.М. Ковальова).

Н.І. Тумашова надавала особливої уваги матеріальному забезпеченню досліджень, розширенню кафедральних приміщень (навчальних кімнат, лабораторій), що сприяло якісному проведеному практичних занять, а також конструктивній роботі студентського наукового гуртка. Вона залишила слід в інституті і на Вінниччині як ерудований фахівець, пристрасний вчений, лектор, доброзичливий колега, творчий педагог. Наприкінці 1971 року професор Н.І. Тумашова виїхала в Тернопіль, де очолила кафедру дерматовенерології.

У 1972 році кафедрою завідував доцент С.К. Псюк, який дбав не тільки про належне викладання дерматовенерології, а й про оснащення кафедральної лабораторії реактивами, посудом, апаратурою. Протягом року цікаво і творчо прочитав студентам 4-го курсу лікувального та педагогічного факультетів курс лекцій за спеціальністю.

Від 1973 до 1994 року кафедрою завідував вихованець Київської дерматовенерологічної школи професор І.Н. Ляшенко, учень І.І. Потоцького. Колектив кафедри зосередив зусилля на подальшому удосконаленні процесу навчання студентів: розроблено та запроваджено ланкову методику практичних занять з мікрокурацією хворих, складено і видано схему навчальної історії хвороби, складено понад 200 ситуаційних задач та карток для тестового контролю студентів. Лекції читали з демонстрацією хворих, активніше став працювати гурток, де брала участь доцент Л.Л. Гармаш. На підсумковій щорічній інститутській конференції було виділено секцію дерматовенерології. Кафедральний студентський гурток та його членів не раз нагороджували грамотами.

Досліджували окисно-відновні процеси при хронічних поширених дерматозах, вплив курортних бальнеологічних факторів Житомира, Хмельника і теренкуру на перебіг псоріазу, екземи, нейродерміту в комплексі з ультрафіолетовим опроміненням. Вивчали близькі та віддалені результати курортно- і фізіотерапії демодекозу,

оперізуючого герпесу, склеродермії тощо. Розроблено та запроваджено в практику методи лікування мікозів, акаріазису першомуром, псоріазу — лікарськими рослинами, екземи, алергійного дерматиту, вугрової хвороби, хронічної вегетуючої виразкової піодермії — полісорбтом, дерматитів — поліакриламідом. Виконано фрагменти республіканської планової роботи з вивчення поширеності та епідеміологічних особливостей захворювань, які передаються статевим шляхом. Вивчали питання патогенезу, діагностики, клініки, профілактики і комплексного лікування із застосуванням ентеросорбентів, композицій лікувальних рослин і фізичних засобів поширених та тяжких захворювань шкіри.

У кафедральній лабораторії було освоєно методи вивчення імунологічної реактивності, ферментативних процесів, перекисного окиснення ліпідів, ендотоксикозу, функцій шкіри в процесі перебігу та комплексної реабілітації і корекції хронічних дерматозів та інфекцій, що передаються статевим шляхом. Кафедра виконувала частину республіканської планової роботи з дослідження впливу підвищеної радіації після Чорнобильської аварії на здоров'я населення та перебіг дерматозів у Вінницькій та Житомирській областях. Після поглибленого і ретельного аналізу результати дослідження було оформлено в докторську та сім кандидатських дисертацій, які було захищено на кафедрі в 1980—2007 роках. У 2007 році захистив докторську дисертацію С.А. Бондар на тему: «Сорбційна терапія тяжких та хронічних поширених дерматозів».

На кафедрі під керівництвом професора І.Н. Ляшенка виконали кандидатські дисертації В.І. Склярів, О.О. Кілікєєв, Б.М. Гезь.

Від 1994 до 2009 року кафедру шкірних та венеричних хвороб очолював вихованець Вінницької дерматовенерологічної школи доцент С.К. Псюк. У цей період значно розширилася матеріально-технічна база, створено комп'ютерний клас, почали широко використовувати Інтернет. Впроваджено в наукову роботу і навчальний процес нові інформаційні технології для контролю, самоконтролю та екзамнування студентів, інтернів, магістрів, аспірантів, клінічних ординаторів та лікарів-дерматовенерологів практичної ланки охорони здоров'я. За цей період на кафедрі пройшли спеціальну підготовку понад 80 інтернів-дерматовенерологів для Вінницької, Хмельницької та Житомирської областей. С.К. Псюк до 2015 р. очолював Вінницький обласний осередок Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів (УАЛДВК). У 2002—2005 роках, за наказом Міністерства

освіти і науки, щорічно на базі кафедри проводили Всеукраїнську студентську олімпіаду та наукову конференцію з дерматовенерології. За активну участь, організацію і проведення студентської олімпіади та наукової конференції Міністерство освіти і науки відзначило роботу викладачів кафедри С.К. Псюка, С.Г. Мазорчука, Л.Л. Гармаша та ст. лаборанта О.М. Пічура знаком «Відмінник вищої школи» та почесними грамотами.

У 2001—2002 роках кафедрою завідував вихованець Донецької дерматовенерологічної школи професор В.А. Бочаров. У цей час активно функціонував студентський науковий гурток, відбулася Перша Всеукраїнська студентська олімпіада з дерматовенерології, удосконалювався навчальний процес.

У грудні 2009 року завідувачем кафедри шкірних та венеричних хвороб було обрано доктора медичних наук, професора С.А. Бондара. У 1988 році він закінчив з відзнакою лікувальний факультет Вінницького медичного інституту імені М.І. Пирогова. Від 1988 до 1989-го навчався в інтернатурі зі спеціальності «Дерматовенерологія». У 1989—1999 роках працював старшим лаборантом кафедри шкірних та венеричних хвороб ВНМУ, від 1999 до 2008-го — асистентом кафедри шкірних та венеричних хвороб. 1992 року захистив кандидатську дисертацію на тему: «Роль ендогенної інтоксикації в патогенезі екземи и корекция ее энтеросорбционной терапией» (Київ), а в травні 2007-го — докторську на тему: «Сорбційна терапія тяжких та хронічних розповсюджених дерматозів» (Київ).

С.А. Бондар є автором 203 праць, надрукованих у наукових фахових виданнях України та СНД, 12 рацпропозицій, чотирьох нововведень та інформаційного листа.

Під його керівництвом захищено дві кандидатські дисертації та виконують одну кандидатську. С.А. Бондар є членом редакційної колегії низки фахових журналів. Від 2015 р. очолює Вінницький обласний осередок Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів.

На сьогодні на кафедрі проводять педагогічну, лікувально-профілактичну і наукову роботу 10 викладачів: зав. кафедри, професор, докт. мед. наук Сергій Анатолійович Бондар, доцент, канд. мед. наук Степан Кіндратович Псюк, доцент, канд. мед. наук Світлана Генріхівна Мазорчук, завуч кафедри, доцент, канд. мед. наук Лариса Леонідівна Гармаш, доцент, канд. мед. наук Світлана Володимирівна Дмитренко, доцент, канд. мед. наук Марина Родіонівна Анфілова, асис-

тент, канд. мед. наук Інна Леонідівна Пархоменко, асистент, канд. мед. наук Олександр Володимирович Білозьоров, асистент, канд. мед. наук Максим Сергійович Третьяков, який працює ще й лікарем-дерматовенерологом ВОКШВД, асистент Андрій Андрійович Наліжитий, асистент Олег Миколайович Пічкур, асистент Ганна Анатоліївна Ситник.

Співробітниками кафедри є асистент Олег Миколайович Пічкур, ст. лаборанти Євген Сергійович Краснощок, лаборанти Оксана Олександрівна Богачук, Галина Іллівна Підгурська. На кафедрі проходять навчання 2 аспіранти, 5 клінічних ординаторів.

Важливими розділами діяльності співробітників кафедри є лікувально-профілактична та організаційно-методична робота. Всі викладачі консультують стаціонарних хворих на базах ВОКШВД та інших лікувальних закладів міста і області, обслуговують виклики за санавіацією. Разом із керівництвом практичної служби охорони здоров'я кафедра організує і проводить науково-практичні конференції лікарів-дерматовенерологів, на яких розглядають питання нових методів діагностики, лікування та профілактики дерматозів і венеричних хвороб. Особливої уваги надають аналізу діагностичних помилок. Важливе місце в роботі колективу кафедри посідає розробка і впровадження нових методів діагностики та ліку-

вання. Щорічно на базі кафедри отримують консультативно-діагностичну та лікувально-профілактичну допомогу понад 6 тис. хворих дерматовенерологічного профілю.

На кафедрі навчаються студенти чотирьох факультетів, готують інтернів за фахом «Дерматовенерологія».

Головний напрям наукових досліджень кафедри — вивчення ланок патогенезу, розробка та удосконалення методів профілактики, діагностики і комплексного лікування хронічних дерматозів та захворювань, що передаються статевим шляхом. Науковці кафедри плідно співпрацюють з колегами інших кафедр Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Підтримують тісні зв'язки з кафедрами дерматовенерології інших вищих навчальних закладів, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Ювілей з нагоди 80-річчя колектив кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова зустрів у розквіті творчих сил і готовий до успішного виконання завдань, поставлених перед вищою медичною школою України в справі підготовки і виховання висококваліфікованих спеціалістів. Колектив кафедри шкірних та венеричних хвороб зберігає та продовжує традиції прославлених учителів.

Підготували
професор С.А. Бондар, доцент С.К. Псюк

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, мають бути аналогічними і містити:

— індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);

— текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально;

— список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 20, для оглядів — 50, при цьому 50 % з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);

— резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) трьома мовами: українською, російською та англійською (переклад має бути якісним і точним);

— пошту та електронну адресу, номер телефону одного з авторів для опублікування в журналі;

— фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографії двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути не меншими ніж 3 × 4 см;

— заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (поданий на наступній сторінці);

— 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.**

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери.

СТАТТЯ має містити нові наукові дані (для оглядів) та нові наукові результати (для оригінальних досліджень).

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки».

У вступі необхідно чітко сформулювати мету роботи, яка відповідає на питання: що досліджується, в яких осіб (хворих), яким методом. У розділі «Матеріали та методи», крім основних дослідницьких методів, обов'язково слід зазначити методи статистичної обробки. Наводячи результати дослідження, не слід дублювати дані таблиць і рисунків, варто обмежитися найважливішими відомостями. В обговоренні нові й важливі аспекти своєї роботи необхідно порівняти з даними інших дослідників, не повторюючи інформацію зі вступу чи результатів. Висновки статті мають розкривати проблему (давати відповідь), порушену в меті роботи.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту саму структуру, що й стаття, і містити ті самі рубрики. Обсяг резюме — одна друкована сторінка.

Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

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 в 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.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книжки, місце видання (місто, видавництво), рік, кількість сторінок; 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. **УВАГА!** У зв'язку з необхідністю створення англійського сайту як однієї з вимог входження до міжнародних наукометричних баз вносяться **зміни до оформлення списків літератури**. Бібліографічні посилання кирилицею дублюють англійською мовою (назву беруть з англійського резюме) і позначають мову написання статті в дужках (in Ukr) або (in Rus). Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний) в Інтернеті за посиланням <http://translit.kh.ua/?passport>, географічні назви згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланням <http://www.translit.kh.ua/?geo>. Транслітерацію з російської мови можна зробити за посиланням <http://ru.translit.net/?account=bsi>. Наприкінці потрібно вказувати унікальний цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайтах <http://search.crossref.org> чи <http://www/citethisforme.com>. Для отримання інформації щодо DOI потрібно ввести в пошуковий рядок назву статті англійською мовою.

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: vitalopol@i.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)