

ISSN 1727-5741

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 3 (62)
2016

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

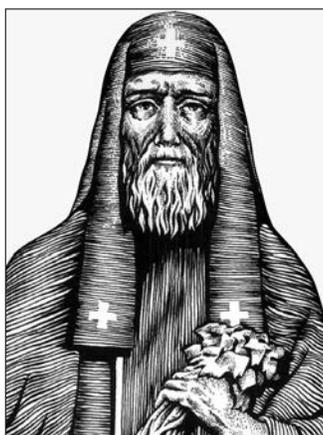
Головний редактор
В.І. Степаненко

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 ЛТМ»

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 № 1 від 13.09.2016 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 20.09.2016 р.
Замовлення № 0316Д
Ум. друк. арк. 13,95
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:

Айзятуллов Р. Ф. (Слов'янськ)
Андрашко Ю. В. (Ужгород)
Батпенова Г. Р. (Казахстан)
Бондар С. А. (Вінниця)
Будніков Ю. В. (Суми)
Волощенко І. І. (Київ)
Галнікіна С. О. (Тернопіль)
Герцогова Яна (Чехія)
Глінський Вецлав (Польща)
Грандо Сергій (США)
Гребенніков В. А. (Росія)
Гуркевич Ганна (Польща)
Дащук А. М. (Харків)
Денисенко О. І. (Чернівці)
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 УАЛДВК

7 Інформаційна довідка

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

9 Аналіз особливостей низки цитокінових, імунологічних та імуноморфологічних змін у хворих на псоріаз

І.Я. Возняк, О.О. Сизон

18 Клініко-морфологічні паралелі у хворих на псоріаз із супутньою артеріальною гіпертензією

Г.І. Макуріна

27 Дослідження мікрофлори шкіри хворих на псоріаз та оцінка можливого значення бактеріального компонента в патогенезі дерматозу

Р.Л. Степаненко

33 Цитокиновий профіль периферической крови больных на разных стадиях развития грибвидного микоза

Л.М. Хамаде**ОГЛЯДИ**

37 Air pollution and the skin

С. Diehl

44 Підхід до розробки уніфікованого клінічного протоколу з діагностики та лікування atopічного дерматиту

Л.Д. Калюжна, Л.В. Гречанська**НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ**

49 Сучасні підходи до комплексного лікування розацеа і демодекозу з урахуванням етіопатогенетичних чинників. Огляд літератури та перспективні новітні вітчизняні лікувально-профілактичні засоби місцевої дії

Л.В. Гунченко, В.І. Степаненко

61 Оптимизация наружной терапии больных хронической красной волчанкой

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, И.А. Маштакова

64 Клінічний маршрут пацієнта з передонкологічною патологією шкіри

О.О. Ошивалова

69 «Эликсир молодости» внутри нас

Е.Г. Татузян, А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко**ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ**

73 Раствор клиндамицина (1 %) в терапии акне

С.А. Монахов**OFFICIAL INFORMATION OF UJDVC**

7 Brief information

SCIENTIFIC RESEARCHES

9 Analysis of special aspects of cytokines, immunologic and immunomorphologic changes in patients with psoriasis

I.Ya. Voznyak, O.O. Syzon

18 Clinical and morphological parallels in psoriasis patients with concomitant arterial hypertension

G.I. Makurina

27 A study of skin microflora of psoriasis patients and evaluation of possible value of bacterial component in pathogenesis of dermatosis

R.L. Stepanenko

33 Cytokine profile of peripheral blood of patients at different stages of mycosis fungoides

L.M. Hamadeh**REVIEWS**

37 Забруднення повітря та шкіра

К. Діл

44 Approach to development of unified protocol for diagnosis and treatment of atopic dermatitis

L.D. Kaliuzhna, L.V. Grechanska**TO HELP PRACTICING PHYSICIANS**

49 Modern approaches to complex treatment of rosacea and demodecosis in light of etiopathogenetic factors. Literature review and promising new domestic topical treatment and preventive agents

L.V. Hunchenko, V.I. Stepanenko

61 Optimization of external therapy of patients with chronic lupus erythematosus

Y.F. Kutasevych, I.O. Oliinyk, I.O. Mashtakova

64 Clinical route of patients with precancerous lesions of skin

O.O. Oshyvalova

69 Elixir of youth within us

E.G. Tatuzyan, A.M. Bilovol, S.G. Tkachenko**PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENERELOGY**

73 Clindamycin solution (1 %) in the therapy of acne

S.A. Monakhov

| | | | |
|-------------------------------------|---|--------------------------------------|---|
| 79 | Засіб для місцевого лікування екземи В.І. Степаненко, Л.М. Шкарапута, Л.В. Сологуб, Л.О. Наумова, Л.О. Тищенко, Л.А. Шевченко, Я.В. Цехмістер, В.П. Кухар | 79 | Agent for topical treatment of eczema V.I. Stepanenko, L.M. Shkaraputa, L.V. Sologub, L.O. Naumova, L.O. Tyshchenko, L.A. Shevchenko, Ya.V. Tsekhmister, V.P. Kukhar |
| 83 | Новые подходы к терапии герпесвирусных поражений и постгерпетической невралгии М.Э. Запольский, М.Н. Лебедюк, Н.Б. Прокофьева, И.В. Ашанина, К.А. Борисова | 83 | New approaches to treatment of herpes virus affections and postherpetic neuralgia M.E. Zapolskiy, M.M. Lebediuk, N.B. Prokofyeva, I.V. Ashanina, K.A. Borisova |
| СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ | | CLINICAL CASE STUDIES | |
| 88 | Випадок плямистої атрофії типу Швеннінгера–Буцці: клінічні ознаки та диференційна діагностика з іншими типами атрофії шкіри В.Е. Ткач, Л.Д. Калюжна, О.Д. Александрук, М.С. Волошинович | 88 | Case of Schwenninger—Buzzi macular skin atrophy: clinical features and differential diagnosis of other types of skin atrophy V.E. Tkach, L.D. Kalyuzhna, O.D. Aleksandruk, M.S. Voloshynovych¹ |
| 91 | Герпетичний дерматоз Дюрінга: етіологія, патогенез, клінічна картина, методи діагностики та лікування І.А. Іваніщева | 91 | Dermatitis herpetiformis: etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnostic methods, treatment I.A. Ivanischeva |
| 98 | Вияви деяких дерматозів на шкірі зовнішнього вуха В.Г. Кравченко | 98 | Symptoms of some dermatoses of outer ear V.G. Kravchenko |
| ЮБІЛЕЇ | | ANNIVERSARIES | |
| 103 | Рушану Фатіховичу Айзятұлову — 65 років | 103 | Rushan Aiziatulov is 65 |
| 105 | Івану Савелійовичу Фучіжи — 65 | 105 | Ivan Fuchyzhy is 65 |
| 107 | До 60-річчя Юрія Борисовича Коваленка | 107 | To Yuriy Kovalenko's 60th Birthday |
| З ІСТОРІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ | | HISTORY OF DERMATOVENEREOLOGY | |
| 108 | История двух фотографий С.С. Корхов, М.Н. Лебедюк | 108 | The story of two photos S.S. Korkhov, M.M. Lebedyuk |
| НАУКОВА ПЕРІОДИКА | | SCIENTIFIC PERIODICALS | |
| 117 | За матеріалами зарубіжних наукових видань Підготували К.В. Коляденко, В.В. Короленко | 117 | From foreign scientific publications Prepared by K.V. Kolyadenko, V.V. Korolenko |
| 120 | ДО УВАГИ АВТОРІВ | 120 | FOR AUTHORS |

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет Імені О.О. Богомольця



1841

Інформаційна довідка

У жовтні 2016 р. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця відзначає 175-річчя свого заснування та 135-ліття від дня народження академіка О.О. Богомольця.

- Офіційна історія закладу розпочалася у 1841 р., коли при Імператорському Університеті святого Володимира в Києві було створено медичний факультет. На всіх етапах розвитку Університету його гордістю і авторитетом були видатні особистості та науково-педагогічні школи.
- В Університеті навчалися і працювали всесвітньо відомі вчені В.О. Бец, О.П. Вальтер, В.О. Караваєв, В.П. Образцов, Ф.Г. Яновський, П.В. Нікольський, М.І. Кримов, М.В. Скліфосовський, М.Д. Стражеско, О.В. Корчак-Чепурківський, О.О. Богомолец, Л.В. Громашевський, В.А. Субботін та чимало інших, а також видатні постаті — Святитель Лука (В.Ф. Войно-Ясенецький), лауреат Нобелівської премії, всесвітньо відомий кардіолог Є.І. Чазов, академіки М.М. Амосов, А.П. Ромоданов, Є.Г. Гончарук, письменники М.О. Булгаков, В.І. Коротич, Ю.В. Щербак, лікар-космонавт О.Ю. Атьков.
- Наглядову раду НМУ імені О.О. Богомольця нині очолює голова Комітету Національної премії імені Тараса Шевченка, громадський діяч, лікар, письменник, публіцист, політик, професор Юрій Щербак.
- 2015 р. НМУ імені О.О. Богомольця першим серед медичних ВНЗ України пройшов сертифікацію з управління якістю, відповідно до вимог міжнародного стандарту ISO 9001:2008, та отримав Міжнародний сертифікат якості.
- На сьогодні Університет — це передусім високопрофесійний науково-педагогічний колектив, один із найпотужніших у вищій медичній школі України, який, згідно з рейтингом за проектом ЮНЕСКО «ТОП-200 УКРАЇНА», посідає VIII місце серед ВМ(Ф)НЗ України.
- Університет першим у державі перейшов на підготовку лікарів за новою методологією — європейською кредитно-трансферною системою (ECTS) та вже у 2011 р. вручив своїм випускникам унікальний міжнародний освітній документ — Diploma Supplement, Додаток до диплома європейського зразка, який у 2011–2016 рр. отримали понад 3000 випускників.
- Університет об'єднує 10 факультетів та 87 кафедр, два НДІ, Навчально-науковий центр — Український тренінговий центр сімейної медицини, Інститут післядипломної освіти.
- У закладі працюють понад 1200 викладачів, з яких: 29 академіків та членів-кореспондентів державних академій, у тому числі два академіки НАН України, п'ять академіків НАМН України та один академік НАПН України, 3 члени-кореспонденти НАН України, 14 членів-кореспондентів НАМН України та 5 членів-кореспондентів НАПН України, 18 академіків АНВО України, 15 академіків Української академії наук, один академік Української ЕАН, один академік Української академії економічної кібернетики, один академік Інженерної академії України, 228 докторів наук, з них 163 професори, 968 кандидатів наук (408 доцентів).
- НМУ імені О.О. Богомольця є координатором робіт з реалізації засад Болонського процесу серед ВМНЗ України.
- В Університеті навчаються майже 14 тис. студентів, аспірантів, клінічних ординаторів, магістрів, лікарів (провізорів) — інтернів, у тому числі понад 1500 іноземних громадян із 64 країн світу.
- За роки існування в закладі підготовлено понад 85 тис. фахівців (понад 3000 іноземних громадян із 68 країн). Вихованці закладу працюють у кожній четвертій країні світу та в усіх регіонах України. Кожен четвертий лікар і провізор в Україні — випускник НМУ.

- Щорічно майже 1300 випускників університету поповнюють заклади вітчизняної системи охорони здоров'я та зарубіжних країн, до 500 випускників, які навчались за державним замовленням, одержують направлення на працевлаштування в первинну ланку охорони здоров'я, зокрема в сільську місцевість.
- Університет має вісім навчальних корпусів, лекційні аудиторії на понад 2,8 тис. місць, бібліотеку з Інтернет-центром, 28 комп'ютерних класів, студентське містечко та шість корпусів гуртожитків, два пункти громадського харчування, санаторій-профілакторій на 75 місць, оздоровчо-спортивний табір «Медик», де студенти безплатно відпочивають у літній період.
- Стоматологічний медичний центр на 300 крісел — один із найпотужніших у Європі, щорічно до центру звертаються майже 300 тис. відвідувачів.
- У закладі функціонує вісім спеціалізованих учених рад по захисту докторських та кандидатських дисертацій за 17 спеціальностями. В 2015 р. підготовлено 19 докторів та 79 кандидатів наук, з них 8 докторських та 47 кандидатських дисертацій захищено в спеціалізованих радах закладу.
- У 2015 р. НМУ із показником 24 індекси Гірша перебуває на 16-му місці в рейтингу ВНЗ України (станом на 22 грудня 2014 р. посідав 17-те місце із показником 23 індекси Гірша).
- В Університеті працює Наукова координаційна рада, нове Положення про яку було затверджено Наказом ректора від 26.05.2015.
- Фахівці Університету зробили понад 9 тис. доповідей, зокрема понад 2,5 тис. — на міжнародних форумах. Опубліковано до 10 тис. статей, з них понад 2 тис. — у зарубіжних фахових виданнях.
- Клінічні кафедри університету розташовано на 142 базах, де розгорнуто 8,4 тис. ліжок, щорічно лікуються близько 150 тис. хворих, проводиться до 70 тис. оперативних втручань, приймається 15 тис. пологів.
- Постійно вдосконалюється матеріально-технічне забезпечення закладу. В навчальному процесі використовують понад 1400 комп'ютерів, що відповідає нормативам Міністерства освіти і науки, молоді та спорту та МОЗ України і є кращим показником у галузі.
- Заклад має 37 угод із міжнародними та зарубіжними організаціями і закладами, співзасновник Міжуніверситетського центру науки та співробітництва країн Південної і Південно-Східної Європи (Італія), Східно-Європейської мережі університетів (Польща), учасник 27 освітніх та 49 наукових міжнародних проектів.
- Спільно з Каролінським інститутом (Швеція) реалізує навчально-наукову програму з підготовки молодих учених. Активно співпрацює з ВООЗ та ЄРБ ВООЗ.
- Університет є співвиконавцем проекту ЄС TEMPUS «Модернізація додипломної медичної освіти в країнах Східного партнерства».
- Спільно з Ланьчжоуським університетом (КНР) та Університетом традиційної китайської медицини Ганьсу реалізує навчально-наукові програми з підготовки молодих учених.
- НМУ першим серед ВМНЗ країни включено до Консорціуму університетів з питань Глобальної охорони здоров'я.
- Відповідно до Угоди про співпрацю з Департаментом охорони здоров'я провінції Ганьсу (м. Ланчжоу, КНР), в НМУ стажувалися 11 лікарів з народних шпиталів великих міст провінції Ганьсу та клінік університету китайської медицини.
- Значної уваги надають розвитку студентського самоврядування, духовності та різнобічному вихованню майбутніх фахівців. За новим Законом України «Про вищу освіту» студенти Університету розробили та затвердили Конференцією студентів (19.03.2015) нове Положення «Про студентське самоврядування НМУ імені О.О. Богомольця». Конференція студентів шляхом прямого таємного голосування обрала голову Студентського парламенту та голів студентських рад факультетів (06.11.2015).
- Активно працює Міжнародний культурний центр НМУ, який об'єднує 22 колективи художньої самодіяльності, в тому числі сім народних.
- У НМУ до 2 тис. студентів займаються в 19 спортивних секціях, навчаються спортсмени — переможці світових та європейських чемпіонатів, рекордсмени Книги Гіннеса.
- Багатоаспектну діяльність закладу висвітлюють на тримовному web-порталі НМУ, в університетській газеті «Медичні кадри».
- НМУ імені О.О. Богомольця є багаторазовим переможцем Всеукраїнського рейтингу ВМНЗ України, міжнародних виставок навчальних закладів, на яких у 2005—2016 рр. отримано поспіль 29 золотих медалей. Закладу присвоєно почесні звання «Лідер сучасної освіти», «Лідер у створенні сучасних засобів навчання», «Лідер національної освіти».

І.Я. Возняк, О.О. Сизон

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Аналіз особливостей низки цитокінових, імунологічних та імуноморфологічних змін у хворих на псоріаз

Мета роботи — з'ясувати взаємозв'язок імунологічних зсувів та послідовних змін неопангїогенезу, запальної інфільтрації та порушення дозрівання кератиноцитів при псоріазі.

Матеріали та методи. Комплексно обстежено 85 хворих на вульгарний псоріаз у стадію прогресу, з легким і середнім ступенями тяжкості чоловіків та жінок віком 24–58 років зі стажем захворювання понад рік.

Результати та обговорення. Виявлено переважання захворюваності на псоріаз чоловіків (59 %), зростання частоти недиференційованого типу псоріазу (50 %) з частими рецидивами (57 %) та велику поширеність захворювання серед осіб зрілого (61 %) і середнього (33 %) віку.

На підставі результатів імуногістохімічних, патоморфологічних досліджень у хворих на псоріаз середнього ступеня тяжкості виявлено підвищення експресії маркерів неопангїогенезу VEGF і ММП-9, які давали високу — в 49 і 67 % і надмірну реакції у 18 і 25 % випадків відповідно. Встановлено помірний кореляційний зв'язок між збільшенням інтенсивності експресії згаданих маркерів і посиленням тяжкості псоріазу. Доведено, що кількість судин у разі середнього ступеня тяжкості вдвічі більша, ніж за легкого перебігу псоріазу ($p < 0,001$), і в 5 разів більша, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$). Простежується залежність експресії маркера і індексу проліферації кератиноцитів епідермісу від ступеня тяжкості дерматозу. Залежності індексу експресії маркера Р63 від тяжкості перебігу псоріазу не виявлено. При псоріазі середнього ступеня тяжкості статистично вірогідна різниця інфільтрації CD3⁺ Т-лімфоцитами ($p < 0,05$) епідермісу і дерми, інфільтрації CD68⁺-макрофагів дерми, підвищення експресії ММП-9 ($p < 0,05$) порівняно з псоріазом легкого ступеня і здоровою шкірою.

У сироватці крові хворих вірогідно знижено ($p < 0,01$) кількість імунокомпетентних клітин із фенотипом CD3⁺, CD22⁺ або В-лімфоцитів, помірне зменшення рівня CD4⁺, CD8⁺ і підвищення вмісту CD16⁺, цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-17, ІЛ-22, TNF- α , ІgG і імуноглобулінів ІgM, ЦВК, що свідчить про напруженість стрес-реалізуючих механізмів пацієнтів навіть на етапі клінічної стабілізації шкірного процесу. Вірогідне підвищення концентрації цих цитокінів у сироватці крові (у понад 3 рази) і шкірі (у понад 3–5 разів; $p < 0,05$) хворих у перші місяці виникнення шкірного синдрому псоріатичної хвороби може слугувати додатковим діагностичним критерієм для прогнозування персистенції подальшого патологічного процесу.

Висновки. Для виявлення особливостей перебігу псоріазу (ризик тяжкого перебігу, оцінки ймовірності персистенції подальшого патологічного процесу) та вибору тактики лікування, крім стандартного морфологічного, доцільно використовувати імунологічне та імуногістохімічне дослідження.

Ключові слова

Псоріаз, CD34, VEGF, ММП-9, CD3, CD68, S100, p63, Ki-67, імунологічні, імуногістохімічні показники, рівень цитокінів.

Нині псоріатичну хворобу розглядають як системне захворювання, що уражує не лише шкіру (псоріаз), а й суглоби (артропатичний псоріаз) і може супроводжуватися розвитком типових коморбідних станів (серцево-судинної патології, хронічних запальних захворювань кишечника, метаболічного синдрому) [2, 9]. Псоріаз є одним із найпоширеніших і тяжких дерма-

тозів, який характеризується тривалим, з частими рецидивами перебігом, що нерідко зумовлює тимчасову непрацездатність, а іноді — інвалідність [3, 5, 11]. Актуальність проблеми псоріазу зумовлена його частою реєстрацією, не до кінця вивченим етіопатогенезом, внаслідок чого ефективність методів лікування недостатньо висока і спричинює неминучі рецидиви [6, 7].

Домінує генетична мультифакторна концепція формування псоріатичного процесу, в основі якого лежить Т-лімфоцитопосередкований гіперпроліферативний стан кератиноцитів чи кісткової тканини, що формується на тлі численних імунопатологічних та неімунних процесів [1, 12, 19], а саме: Т-хелперів, дендритних клітин (клітини Лангенганса, плазматичні дендритні клітини, CD-11 субпопуляція), які безпосередньо стимулюють проліферацію Т-лімфоцитів, секретують фактор некрозу пухлини- α (TNF- α), інтерферон- α , інтерлейкін (IL)-12, -23, -17. За даними S. Philipp і співавт. (2006), дендритні клітини через IL-12, IL-23 активізують наївні Т-клітини, запускаючи виділення прозапальних речовин, серед них: IL-17, IL-22, TNF- α , інтерферон- γ , IL-2, які ініціюють запалення, гіперпроліферацію кератиноцитів, остеокластів, ентероцитів, неоваскуляризацію, вазодилатацію, що й призводить до ураження шкіри та інших тканин, характерних для псоріатичної хвороби [7, 9, 20]. З'ясування патогенетичної ролі проти-запальних цитокінів при псоріазі дає особливі сподівання на розв'язання проблеми псоріазу з подальшою розробкою перспективних напрямів базисної терапії, зокрема біологічних модифікаторів імунної відповіді — антизапальних цитокінів, моноклональних антитіл. Однак висока вартість лікування біологічними модифікаторами імунної відповіді та низка протипоказань часто спричиняють вибір інших засобів, попри зумовлений ними терапевтичний ефект та порівняно низький рівень органотропних побічних дій.

Мета роботи — з'ясування взаємозв'язку імунологічних зсувів та послідовних змін неоангіогенезу, запальної інфільтрації й порушення дозрівання кератиноцитів при псоріазі.

Матеріали та методи

У роботі представлено дані комплексного обстеження 85 пацієнтів із поширеним вульгарним псоріазом у стадії прогресу, легкого та середнього ступеня тяжкості, у чоловіків та жінок віком 24—58 років зі стажем захворювання понад рік. Групу контролю склали 16 практично здорових осіб.

Рівень субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів визначали з використанням еритроцитарних діагностикумів «Анти-СД3 (відповідно СД4, СД8, СД16, СД22)» за реакцією розеткоутворення моноклональних антитіл до диференційованих антигенів поверхні клітин. Концентрацію сироваткових IgM, IgA та IgG визначали шляхом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою набору «IgM (відповідно IgA, IgG) обший-ІФА-БЕСТ» з використанням твердофазового методу імуноаналізу за принципом «сендвіча». Рівень

ЦІК вивчали за методом преципітації в розчинах різної концентрації поліетиленгліколю. Моніторинг концентрацій цитокінів TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17 у сироватці крові і синовіальній рідині проводили з використанням реактивів «Вектор-Бест», «ИНТЕРЛЕЙКИН-1бета (відповідно IL-8, IL-17) — ИФА-БЕСТ», а рівень IL-22 — «Human IL-22» ELISA за методом, який базувався на «сендвіч»-варіанті твердофазового ІФА із застосуванням моноклональних антитіл до зазначених інтерлейкінів. Для імуногістохімічного (ІГХ) дослідження використано формалін-фіксовані та парафін-залиті взірці, забарвлені гематоксиліном і еозином. Переглядали препарати за допомогою світлового мікроскопа Leica DMLS. В якості первинних використовували моноклональні антитіла до CD3, CD68, Ki-67, VEGF, CD34, p63, S100 і поліклональне антитіло до ММП-9. Титр антитіл добирали окремо для кожного маркера з використанням у якості розчинника розчину antibody diluent (DakoCytomation).

Для порівняння використовували (з урахуванням закону розподілу) параметричні (t-критерій Стьюдента) і непараметричні критерії (U-критерій Манна—Уїтні), критерій Хі-квадрат Пірсона (χ^2). Для оцінки взаємозв'язку між факторами розраховували коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r).

Результати та обговорення

Серед хворих на вульгарний псоріаз переважали чоловіки (59 %), мешканці міста (70 %), які не працюють (52 %). Розподіл за віком вказував на більшу поширеність захворювання у людей зрілого (61 %) та середнього (33 %) віку, на який припадає період максимального розквіту трудової й соціальної активності. Сімейний характер хвороби виявлено у 11 (13 %) обстежених.

Розвитку шкірних виявів захворювання передували стресові ситуації (24 хворі, або 28 %), зловживання алкоголем (5, або 6 %), мікробно-вірусний чинник (7, або 8 %), травма (6, або 7 %). Причини початку захворювання не зазначили 22 (26 %) особи. Переважали зимовий (37 пацієнтів, або 44 %) та недиференційований (35, або 50 %) типи дерматозу. Помірно рецидивуючий перебіг дерматозу виявлено у 34 % осіб, з частими рецидивами — у 57 % та з безперервними рецидивами — у 9 % пацієнтів. За ступенем тяжкості всі випадки псоріазу поділено на легкий (з ураженням до 3 % поверхні шкіри) — 36 (42 %) спостережень та середній (з ураженням від 3 до 10 %) — 49 (58 %).

Псоріаз як хронічне циклічне захворювання характеризується потужною динамікою місцевих змін, що морфологічно поділяються на три стадії:

ранні місцеві зміни, стадія папули (бляшки) та стадія регресу (старіння папули). Ці зміни не зовсім відповідають класичним клінічним стадіям псоріазу.

У роботі ранні зміни на світлооптичному рівні фіксували у перші 24 год у вигляді розширення та звивистості судин сосочків дерми і помірних периваскулярних лімфоцитарних інфільтратів з невеликим набряком навколишньої строми. Маркер CD34, що дає специфічну мембранну/субмембранну реакцію з ендотелієм судин, допоміг детальніше оцінити якісні та кількісні зміни структури судин на ранніх стадіях розвитку псоріазу, коли епідерміс ще має звичайну будову в разі забарвлення гематоксиліном і еозином (Г-Е). За шкалою інтенсивності васкуляризації шкіри за М.М. Amin [16] ми з'ясували, що псоріатично ушкоджені ділянки дерми в середньому мали ($17,87 \pm 1,07$) мікросудини за збільшення в 400 разів, що відповідає рівню помірної васкуляризації (11–20 капілярів). Середній показник нормальної шкіри контрольної групи – $4,42 \pm 0,67$ на рівні слабкої васкуляризації (4–10 капілярів), що статистично вірогідно відрізняється від показників загальної групи хворих на псоріаз ($p < 0,001$).

Кількість судин у хворих із середнім ступенем тяжкості вдвічі більша, ніж за легкого перебігу псоріазу ($p < 0,001$), і в 5,1 разу більша, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$). Таким чином, результати дослідження узгоджуються з даними Maha Mohamed Amin зі співавт. (2012) про те, що щільність судин у зразках біоптатів шкіри за легкого ступеня тяжкості відповідає помірній васкуляризації (11–20 капілярів), а за середнього – вже на рівні значної васкуляризації (21–28 капілярів). Статистично вірогідно обидві групи відрізняються між собою ($p < 0,05$) та з контрольною групою ($p < 0,05$).

Ангіогенез завжди супроводжується підвищенням експресії фактора росту ендотелію судин (VEGF), втягнутих у патологічний процес. Під час ПХ-дослідження біоптатів шкіри з маркером VEGF уже на початку розвитку псоріазу виявили в пацієнтів значно підвищену експресію VEGF в кератиноцитах епідермісу (крім зроговілого шару), навколосудинних інфільтратах дерми псоріатично ушкоджених ділянок порівняно зі шкірою осіб контрольної групи.

Інтенсивність забарвлення псоріатично змінених ділянок шкіри при вульгарному псоріазі здебільшого (63 %) відповідала третій категорії – сильна реакція (більша кількість інтенсивно забарвлених клітин), тоді як нормальний епідерміс контрольної групи з маркером VEGF завжди давав помірну (20 %) або слабку реакцію (80 %) – II та I категорій забарвлення ($p < 0,001$).

Також виявлено помірний кореляційний зв'язок між збільшенням інтенсивності експресії маркера VEGF і посиленням тяжкості перебігу псоріазу звичайного ($r = +0,430$; $p < 0,05$), що свідчить про важливість процесів неангіогенезу в патогенезі цього захворювання і потребу в застосуванні лікувальних заходів із впливом безпосередньо на згадану ланку патогенезу для коригування тяжкості перебігу. Це відкриває значні можливості для терапії гуманізованим моноклональним антитілом до VEGF хворих на псоріаз.

У базальному шарі епідермісу була підвищена мітотична активність, що асоціювалася з псоріатичним акантозом. Видовження акантотичних тяжів нагадувало паралельно розташовані «пробірки в стояку». Стовщення самого епідермісу внаслідок елонгації тяжів сягало 400–500 мкм (норма 90 мкм) і трансформувалося в так звану псоріазоподібну гіперплазію. Видовження акантотичних тяжів за рахунок проліферації кератиноцитів базального рівня з призупиненням їхнього подальшого диференціювання призводить до базально-клітинної гіперплазії, що візуалізується під час ПХ-дослідження з маркером базально-клітинної диференціації p63. Індекс експресії маркера p63 загальної групи в середньому становив ($72,56 \pm 1,41$) % на 100 кератиноцитів, що у 6 разів перевищує аналогічний показник контрольної групи – ($12,11 \pm 1,04$) % ($p < 0,001$).

Для ефективнішої ідентифікації мітотично-активних клітин базального шару ми також використали маркер клітинної проліферації Ki-67. Він дає специфічну інтрануклеарну реакцію в усі, крім G0, фази клітинного циклу. Його експресія підвищується з прогресією клітинного циклу від G1 до M-фази, що відображається в інтенсивності забарвлення. Індекс проліферації кератиноцитів (П) у хворих на псоріаз становив ($35,95 \pm 2,07$) %, що значно перевищувало показник здорової шкіри у пацієнтів контрольної групи – ($6,27 \pm 0,45$) % ($p < 0,001$).

З'ясовано, що П кератиноцитів епідермісу прогресивно збільшувався від показників контрольної групи, включаючи групу легкого ступеня ($p < 0,001$), до показників спостережень псоріазу середньої тяжкості ($p < 0,001$). Результати досліджень свідчили, що мітогенна активність усіх клітин базального і значної частини шипуватого шарів епідермісу прямо пропорційно залежала від активності запалення, що корелює з тяжкістю перебігу псоріазу ($r = +0,451$; $p < 0,05$).

У стадію папули судини дермальних сосочків залишаються розширеними, звивистими, а їхній просвіт заповнений нейтрофілами. Для визначення співвідношення Т-лімфоцитів, клітин Лангерганса та макрофагів у периваскулярних

інфільтратах на стадії папули ми провели ІГХ-дослідження з маркерами CD3 (Т-лімфоцити), S100 (клітини Лангерганса) та CD68 (макрофаги), що дають специфічну реакцію з відповідними клітинами. Таким чином, на клітину Лангерганса припадає в середньому 2–3 CD68⁺-макрофаги, 3–4 нейтрофіли та 10–15 CD3⁺ Т-лімфоцитів. Під час аналізу в біоптатах хворих розподіл Т-лімфоцитів на різних рівнях багатошарового плоского епітелію в стадію папули можна помітити нерівномірність інфільтрації з густішою концентрацією клітин у шипуватому та базальному шарах навколо судинних сосочків. Але слід зазначити, що кількість Т-лімфоцитів у епідермісі була в кілька разів меншою порівняно з периваскулярними інфільтратами дерми, звідки починається екзоцитоз запальних клітин. Отже, середні показники внутрішньоепідермального розташування CD3⁺ Т-лімфоцитів у 10 полях зору (× 400) становили (28,63 ± 2,13) клітин, внутрішньодермального — 74,71 ± 3,05, індекси співвідношення епідермально-дермального розташування CD3⁺ Т-лімфоцитів визначили на рівні 0,38 ± 0,03. Для порівняння показники контрольної групи здорової шкіри становили: в епідермісі — 4,17 ± 0,02 (p < 0,001), в дермі — 8,11 ± 0,08 (p < 0,001). Індекс епідермально-дермального розташування CD3⁺ Т-лімфоцитів — 0,51 ± 0,04 (p < 0,05).

ІГХ-дослідження для виявлення протеїну S100 в клітинах Лангерганса однойменним моноклональним антитілом допомогло описати особливості структури та розташування цих клітин у шкірі при псоріазі. За допомогою порівняння кількості клітин Лангерганса в епідермісі і дермі виявили рівномірний розподіл цих клітин з невеликою перевагою інтраепідермального розташування. При цьому внутрішньодермальні клітини Лангерганса мали значно менше розгалужених відростків, ніж інтраепідермальні, і розташовувалися завжди в безпосередньому контакті з судинами і Т-лімфоцитами. Середні показники інтраепідермального розташування клітин Лангерганса в 10 полях зору (× 400) становили (7,18 ± 0,46) клітини; відповідні показники інтрадермального скупчення (переважно навколо судин) дорівнювали (6,54 ± 0,29), а індекс співвідношення епідермально-дермального розташування клітин у стадію папули — 1,11 ± 0,03. Виявили такі середні значення кількості клітин Лангерганса здорової шкіри у контрольній групі: в епідермісі — 4,24 ± 0,15 (p < 0,05), у дермі — 1,89 ± 0,05 (p < 0,001), індекс епідермально-дермального розташування в здоровій шкірі — 2,24 ± 0,05 (p < 0,01). Таким чином, збільшення кількості клітин Лангерганса при

псоріазі вульгарному порівняно з контрольною групою було статистично значущим.

Під час дослідження макрофагального компонента запальної інфільтрації виявлено зворотну тенденцію, а саме: найбільшу кількість CD68⁺-клітин зауважили навколо судин у сосочках дерми і лише поодинокі інтраепідермальні макрофаги — в базальному шарі епідермісу, що допомогла з'ясувати специфічна цитоплазматична реакція з маркером CD68. При цьому середні показники внутрішньоепідермального розташування CD68-макрофагів у 10 полях зору (× 400) становили (2,71 ± 0,11) клітини; показники внутрішньодермального поширення — 11,27 ± 0,59, індекс співвідношення епідермально-дермального розташування CD68⁺-макрофагів при псоріазі дорівнював 0,24 ± 0,01. Під час дослідження показників контрольної групи дістали такі результати: в епідермісі CD68⁺-макрофагів налічувалося 1,01 ± 0,01 (p < 0,01), у дермі — 3,35 ± 0,04 (p < 0,001), індекс епідермально-дермального розташування становив 0,30 ± 0,02 (p < 0,01). Статистично вірогідну різницю інтенсивності макрофагальної інфільтрації в загальній та контрольній групах виявлено як для інтрадермального, так і внутрішньоепідермального розташування CD68⁺-макрофагів.

Згідно з результатами дослідження, розподіл CD3⁺ і CD68⁺-мононуклеарів та S100⁺-дендритних клітин в епідермісі й дермі також змінювався залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання. Беручи до уваги значення показників експресії маркера CD3, дійшли висновку, що кількість активованих Т-лімфоцитів прогресивно збільшувалася і в епідермісі, і в дермі біоптатів, та найбільших значень набула при псоріазі середньої тяжкості (33,42 ± 3,54/89,19 ± 5,16) порівняно з контрольною групою (p < 0,05) і групою з легким ступенем тяжкості перебігу (p < 0,01). Статистично вірогідну різницю інтенсивності макрофагальної інфільтрації в епідермісі і дермі біоптатів за маркером CD68 виявлено як між двома групами дослідження (p < 0,01), так і порівняно з контрольною (p < 0,05).

Щодо клітин Лангерганса в епідермісі статистично вірогідної різниці між групами з легким і середнім ступенями тяжкості перебігу не виявлено (p > 0,05). Але кількість дендритних клітин збільшилася в дермі за легкого ступеня тяжкості порівняно з контролем (p < 0,05) та в епідермісі і дермі при псоріазі середнього ступеня тяжкості (p < 0,05).

Нейтрофіли, розташовані в інтракорнеальних мікроабсцесах, міжепідермальних композитах та навколосудинних інфільтратах дермальних сосочків мають протеолітичну активність щодо

сусідніх тканин та активізують ензими із родини ММП. Це підтверджують позитивні ІГХ-реакції з антитілом до ММП-9 у місцях скупчення нейтрофілів у вигляді ділянок забарвлення інтенсивного коричневого кольору (4-та категорія інтенсивності забарвлення). Взагалі всі шари епідермісу, крім зроговілого, мали підвищений рівень експресії маркера ММП-9. До того ж експресія ММП-9 тісно пов'язана з ангиогенезом, її виявляють у клітинах навколосудинних інфільтратів та ендотелії судин. Порівняно з нормальною шкірою пацієнтів контрольної групи, що з маркером ММП-9 демонструвала слабку реакцію (перша категорія забарвлення) в епідермісі та судинах дерми, визначали статистично вірогідне підвищення експресії ММП-9 при звичайному псоріазі (2-га — 4-та категорія забарвлення) ($p < 0,01$). До того ж волосяні фолікули, що на рівні епідермісу мають вигляд більш-менш збережених, у цей час на рівні дерми в зовнішній волосяній піхві демонстрували гіперплазію кератиноцитів із підвищенням експресії маркерів р63, VEGF та ММП-9. Навколо волосяних цибулин спостерігали ділянки значно дилатованих судин, інфільтрати з Т-лімфоцитів, що свідчить про залучення в процес не лише епідермісу і дерми, а й придатків шкіри.

Під час дослідження розподілу значень експресії маркера ММП-9 залежно від тяжкості перебігу псоріазу звичайного за рекомендаціями Peter J. Aronson (2008) встановлено також значне підвищення експресії цього маркера порівняно з контролем. Значні зміни спостерігали при псоріазі середнього ступеня тяжкості в зонах інтракорнеальних абсцесів Мунро, ділянках пустульозу Когоя, навколосудинних інфільтратах дерми із численними нейтрофілами. Згідно з точним тестом Фішера, розподіл спостережень за інтенсивністю цитоплазматичного забарвлення клітин маркером ММП-9 в усіх групах показав вірогідну різницю ($p < 0,05$). Встановлено вірогідний помірний кореляційний зв'язок між збільшенням інтенсивності експресії маркера ММП-9 і посиленням тяжкості перебігу псоріазу звичайного ($r = +0,532$; $p < 0,05$).

Таким чином, на підставі результатів імуногістохімічних, патоморфологічних досліджень у хворих на псоріаз середнього ступеня тяжкості виявлено підвищення експресії маркерів неангіогенезу VEGF і ММП-9, які давали високу (49 і 67 %) і надмірну реакції у 18 і 25 % випадків відповідно.

Під час дослідження експресії маркера р63 встановлено, що підвищення проліферації кератиноцитів епідермісу безпосередньо пов'язане з подальшою характеристикою патологічного процесу при псоріазі — базально-клітинною гіпер-

плазією епідермісу. Виявлено надмірне підвищення індексу базально-клітинної гіперплазії в псоріатично зміненій шкірі порівняно з контролем ($p < 0,001$), але не залежить від тяжкості перебігу ($p > 0,05$ між групами з легкою та середньою тяжкістю перебігу), що свідчить про універсальність виявів порушення дозрівання кератиноцитів, типовість перебігу псоріазу, що потребує лише ініціації з боку запальних клітин і далі не залежить від обсягу запального інфільтрату.

За зниження активності запалення (старіння бляшок) кількість нейтрофілів різко знижувалася, але незначна кількість мононуклеарів завжди містилася в нижче розташованих рівнях супрапапілярного епідермісу. Дermalний запально-клітинний інфільтрат ставав дедалі легшим, ніж у ранніх ушкодженнях та на стадії папули. Він складався з активованих CD3⁺ Т-лімфоцитів, але значно меншої кількості CD68⁺-макрофагів, ніж у попередніх ушкодженнях, і зовсім поодиноких нейтрофілів. Клітини Лангерганса, кількість яких у епідермісі значно не змінювалася в разі зниження запалення, втрачали розгалужені відростки, що на стадії папули контактували з кератиноцитами усіх шарів епідермісу, виконуючи антигенпрезентуючу функцію. Цікаво, що в нашому дослідженні при псоріатичних ушкодженнях на всіх етапах розвитку не було плазматичних клітин і еозинофілів, що свідчить про потребу в подальшому детальному дослідженні.

У дермі регресуючої псоріатичної папули кількість імуноцитів навколосудинних запальних інфільтратів різко знижувалася, а в епідермісі редукувалася інтенсивність епідермальної гіперплазії та повністю реставрувався зернистий шар. Лише судини сосочків дерми залишалися розширеними із помірним післязапальним фіброзом. ІГХ-характеристика псоріатичних папул, що регресували, свідчила про зниження проліферативної активності до рівнів нормальної шкіри (5—9 %) або трохи вище (11—16 %), що частіше спостерігалось в разі додаткового подразнення або травмування патологічно зміненої ділянки, зниження кількості клітин Лангерганса, особливо в дермі, й повну відсутність нейтрофільної та CD3⁺ Т-лімфоцитарної інфільтрації епідермісу. Базальноклітинна гіперплазія значного зниження не набувала і у всіх випадках не досягала значень нормальної шкіри ((12,21 ± 1,04) %), залишаючись на рівні (30,16 ± 2,10) %, що свідчить про порушення диференціювання кератиноцитів цієї ділянки і можливість раннього рецидиву.

Таким чином, активність запалення шкіри при псоріазі можна з'ясувати за станом нейтрофілів, макрофагів та проліферативної активнос-

ті базального шару, а персистенцію подальшого патологічного процесу — за наявності базально-клітинної гіперплазії, надекспресії маркерів MMP-9, VEGF та дилатації судин з Т-лімфоцитарними інфільтратами. Процеси розвитку або регресу псоріатичних бляшок залежать від наявності в шкірі клітин, що ініціюють та підтримують запалення (лімфоцити, макрофаги, дендритні клітини), але перебувають з ними в складних стосунках, що вимагає подальшого дослідження, можливо, з урахуванням клітин, які супресують імунну відповідь. Тому лише морфологічні критерії не можуть слугувати вірогідними показниками одужання хворих на псоріаз і потребують додаткового проведення ІГХ-досліджень.

Для порівняння ролі імунологічних показників ми розподілили хворих на псоріаз теж на дві вибірки: I група — хворі з легким перебігом та II — з перебігом середньої тяжкості. Реалізація імунопатологічного процесу здійснювалася при псоріазі первинно за рахунок дисбалансу відносної та абсолютної кількості показників Т-, В-лімфоцитів порівняно з контрольною групою: вірогідне зниження кількості імунокомпетентних клітин з фенотипом CD3⁺ на 52,0 % ($0,93 \pm 0,03$) г/л — у хворих та ($1,80 \pm 0,02$) г/л — у групі контролю; $p < 0,01$), CD 22⁺ чи В-лімфоцитів на 46,6 % (відповідно ($0,39 \pm 0,01$) та ($0,73 \pm 0,03$) г/л; $p < 0,01$), помірне зменшення CD4⁺ на 12,9 % (($0,54 \pm 0,02$) та ($0,62 \pm 0,03$) г/л; $p < 0,01$), CD8⁺ на 19,6 % (($0,37 \pm 0,01$) та ($0,46 \pm 0,01$) г/л; $p < 0,01$), і підвищення вмісту CD16⁺ на 18,4 % (($0,31 \pm 0,01$) та ($0,38 \pm 0,02$) г/л; $p < 0,01$). Статистично вірогідну різницю ($p < 0,05$) спостерігали між I і II групами за рівнями CD4⁺ Т- та CD22⁺ В-лімфоцитів. Під час дебюту і без тривалої ремісії при псоріазі зміни в клітинних субпопуляціях були найбільшими.

У процесі оцінки гуморальної ланки імунітету виявлено, що більшість показників IgA у хворих вірогідно не відрізнялася від контрольних. Найчіткіші зміни спостерігали в II групі з дифузним шкірним патологічним процесом (($2,3 \pm 0,7$) мг/мл при ($1,9 \pm 0,1$) мг/мл у групі контролю; $p < 0,01$). У хворих спостерігали загальну тенденцію до підвищення показників IgM утричі ($p < 0,01$) та IgG у 5 разів ($p < 0,01$), зокрема: для I групи рівень IgM становив ($3,1 \pm 0,1$) мг/мл, а IgG — ($47,6 \pm 3,5$) мг/мл ($p < 0,01$), для II відповідно ($2,6 \pm 0,2$) мг/мл та ($49,2 \pm 3,9$) мг/мл ($p < 0,01$). Окрім 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 її хронізацію. В умовах імунних дефектів пору-

шується здатність підтримувати імунну толерантність, про що свідчить підвищення вмісту ЦІК за легкого перебігу псоріазу — ($136,3 \pm 5,1$) ум. од. та за середньої тяжкості — ($141,4 \pm 6,1$) ум. од. і може блокувати ефект на рецепторну ланку Т-лімфоцитів, зумовлювати зниження їхньої кількості в крові.

Перспективним є визначення значення для патогенезу псоріазу цитокинової активності TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17, IL-22. Цитокіни — біологічно високоактивні білки, що регулюють ріст, функціонування та диференціювання клітин і допомагають регулювати імунну відповідь та запальні процеси [4, 8, 10]. Кератиноцити секретують низку цитокинів і хемокинів, які своєю чергою активізують або ж інгібують імунну відповідь [13, 14, 17]. Аналіз результатів дослідження експресії цитокинів засвідчив, що Th1-клітини можуть ініціювати та підтримувати патологічний процес у перебігу псоріазу [15, 18]. Передусім ми вивчали експресію в сироватці крові Th1-індукованого цитокину, а саме TNF- α . Відомо, що в природі все підкоряється єдиній діалектичній закономірності: дія всіх факторів у більший чи менший кількості діаметрально протилежна, жоден із них не можна вважати корисним чи шкідливим для організму без його кількісної оцінки. Точна роль TNF- α , безумовно, вимагає подальшого вивчення, а висока ефективність анти-TNF- α -терапії свідчить про центральну роль цього цитокину в розвитку дерматозу. Аналіз експресії TNF- α у периферичній крові хворих на псоріаз свідчить про значне підвищення (19,81 пг/мл) його вмісту порівняно з контролем (8,55 пг/мл). Отримані дані свідчать про те, що рівні TNF- α не залежать від віку і статі пацієнтів.

У роботі спостерігали підвищення в 5–11 разів рівня IL-1 β сироватки в крові хворих, а саме: у I групі — до ($9,4 \pm 1,5$) пг/мл, у II — до ($20,2 \pm 2,1$) пг/мл, у групі контролю — до ($1,8 \pm 1,2$) пг/мл ($p < 0,01$). Зауважили перевищення в 60 разів рівня IL-8 сироватки крові (($153,9 \pm 17,4$) пг/мл; $p < 0,01$) і відповідних еталонних показників з найбільшим значенням у пацієнтів II групи — ($197,6 \pm 23,4$) пг/мл. Виявлене переважання цитокинів макрофагеального походження (IL-1 β , IL-8), особливо на ранніх етапах розвитку хвороби із вірогідною різницею між показниками I і II груп ($p < 0,01$), дало змогу прогнозувати розвиток у них деструктивних процесів. У хворих на псоріаз рівень прозапального IL-17 збільшився (у I групі — ($13,7 \pm 3,1$) пг/мл, у II — ($19,4 \pm 2,8$) пг/мл та у групі контролю — ($1,6 \pm 0,5$) пг/мл; $p < 0,01$) з виразною тенденцією до його зростання у перших 6 міс від моменту появи шкірного синдрому при псоріазі та зни-

ження — починаючи від року. Виявили, що у хворих незалежно від активності псоріазу вміст Th17-зв'язаного IL-22 зростав у 5 разів порівняно з еталоном, становлячи у I групі ($25,7 \pm 1,8$) пг/мл, а в II — ($23,8 \pm 2,0$) пг/мл ($p < 0,01$). При дифузному псоріазі спостерігали найвищі показники IL-17, IL-22, що свідчить про ризик розвитку аутоімунних реакцій. Під час обстеження 15 хворих на псоріаз виявили перевищення у 2–5 разів рівня прозапальних IL-1 β , IL-8, IL-17 у шкірних біоптатах та відповідних значень у сироватці крові ($p < 0,05$).

На жаль, під час визначення концентрації цитокінів у периферичній крові неможливо встановити походження цитокінів, адже зміни концентрації зазначених біологічно активних речовин можуть бути зумовлені кількома чинниками, серед яких: продукування, тканинне чи клітинне депонування, елімінація та розпад цих білків. Окрім цього, одночасно можуть існувати інші джерела цитокінів поряд із Т-клітинами, що циркулюють.

Висновки

Нині зусилля дерматологів, імунологів і патоморфологів спрямовані на виявлення додаткових прогностичних ознак, що дають змогу з'ясувати особливості перебігу вульгарного псоріазу та ефективності його терапії.

Встановлено, що реалізація імунно-патологічного процесу при псоріазі здійснювалася за рахунок вірогідного зниження ($p < 0,01$) у сироватці крові хворих кількості імунокомпетентних клітин із фенотипом CD3⁺, CD 22⁺ чи В-лімфоцитів, помірного зменшення вмісту CD4⁺, CD8⁺ і підвищення концентрації CD16⁺, а також збільшення рівнів цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-17, IL-22, TNF- α , IgG, IgM, ЦИК, що свідчить про напруженість стрес-реалізуючих механізмів пацієнтів

навіть на етапі клінічної стабілізації шкірного процесу. Вірогідне підвищення концентрації згаданих цитокінів у сироватці крові (у понад 2–3 рази) та шкірі (у понад 2–5 рази; $p < 0,05$) хворих у перші місяці від моменту виникнення шкірного синдрому псоріатичної хвороби може слугувати додатковим діагностичним критерієм для прогнозування персистенції подальшого патологічного процесу.

Для виявлення особливостей перебігу псоріазу (ризик тяжкого перебігу, оцінки ймовірності персистенції подальшого патологічного процесу), окрім стандартного морфологічного, доцільно використовувати ІГХ-дослідження з використанням маркерів ангиогенезу CD34, VEGF, проліферативної активності Ki-67, базально-клітинної гіперплазії p63, стромальної деградації MMP-9, інфільтрації мононуклеарами CD3, CD68 та клітинами Лангерганса S100, кількість яких значно збільшується порівняно із контролем (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$). При цьому псоріаз середнього ступеня тяжкості характеризується вірогідно більшою щільністю мікросудин на 1 мкм ($p < 0,05$), інфільтрацією CD3⁺ Т-лімфоцитами ($p < 0,05$) епідермісу і дерми, інфільтрацією CD68⁺-макрофагів дерми, активністю VEGF-залежного ангиогенезу ($p < 0,05$), проліферативною активністю ($p < 0,05$), експресією MMP-9 ($p < 0,05$), ніж псоріаз легкого ступеня та здорова шкіра пацієнтів контрольної групи. Підвищення експресії маркерів VEGF та MMP-9 при вульгарному псоріазі звертає увагу щодо можливої ефективності таргетної терапії гуманізованими моноклональними антитілами до фактора росту ендотелію судин, інгібіторами MMP на підставі виявлення кореляційних зв'язків між збільшенням інтенсивності експресії відповідних маркерів і посиленням тяжкості перебігу псоріазу звичайного ($r\text{VEGF} = +0,430$, $r\text{MMP-9} = +0,532$).

Список літератури

1. Бабанин В.А. Особенности Т-клеточного инфильтрата в коже больных псориазом при NB-UVB (311 нм) терапии // Таврический мед.-биол. вестн.— 2012.— Т. 15, № 3 (2).— С. 17–21.
2. Бадокін В.В. Сучасна терапія псоріатичної артропатії // Consilium Medicum.— 2005.— № 7.— С. 23–27.
3. Беляев Г.М., Рижко П.П. Псориаз, псоріатическая артропатія: 3-е изд., доп.— М.: Мед. Пресс-информ, 2005.— 272 с.
4. Бережная Н.М. Сложности интерпретации цитокиновой регуляции при патологии (астма, рак, дерматиты) // Аллергология и иммунология.— 2004.— Т. 5, № 3.— С. 368–369.
5. Буянова О.В., Аль-Рамлаві Х.Д. Стан проблем етіопатогенезу, лікування хворих на псоріаз в Україні, розробка сучасних теорій. Огляд сучасних літературних даних та обґрунтування перспективних напрямків подальших досліджень // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 4.— С. 36–39.
6. Возняк І.Я., Шпонька І.С., Святенко Т.В., Пославська О.В. Аналіз показників експресії, імуногістохімічних маркерів проліферації, васкуляризації, базальноклітинної гіперплазії, стромальної деградації, CD3⁺ і CD68⁺ мононуклеарної інфільтрації та клітин Лангерганса в залежності від форми та важкості перебігу псоріазу // Морфологія.— 2013.— Т. 7, № 3.— С. 117–126.
7. Глухенький Б.Т. Вопросы этиологии и патогенеза псориаза. Имунитет и болезни: от теории к терапии.— М., 2005.— С. 10–12.
8. Курдина М.И. Антицитокиновая терапия— новое направление в лечении псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 1.— С. 3–8.
9. Кутасевич Я.Ф., Олійник І.О. Сучасний погляд на псоріатичну хворобу // Мистецтво лікування.— 2005.— № 6.— С. 6–11.
10. Маннанов А.М., Бабабекова Н.Б., Хайтов К.Н. Иммунологические и клинические особенности течения псориаза у детей // Врач-аспирант.— № 4 (47).— 2011.— С. 667–675.
11. Молочков В.А., Бадокін В.В., Альбанова В.И. и др. Псориаз и псоріатический артрит.— М., 2007.— 306 с.

12. Степаненко Р.Л. Патогенетична роль імунних факторів у формуванні запальних процесів при псоріазі // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 4.— С. 84–92.
13. Суханова Н.М. Иммуноморфологические маркеры нарушения дифференцировки и пролиферации клеток в коже больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2003.— № 3.— С. 29–31.
14. Сизон О.О. Характеристика змін деяких показників клініко-лабораторного обстеження хворих при артропатичному псоріазі // Acta Medica Leopoliensia.— 2014.— Т. 20, № 3–4.— С. 56–60.
15. Хайрутдинов В.Р., Михайличенко А.Ф., Мухина М.С. и др. Роль Т-регуляторних кліток в патогенезі псоріаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 5.— С. 78–86.
16. Amin M.M., Azim Z.A. Immunohistochemical study of osteopontin, Ki-67, and CD34 of psoriasis in Mansoura, Egypt // Indian. J. Pathol. Microbiol.— 2012.— Vol. 55.— P. 56–60.
17. Christophers E. The immunopathology of psoriasis // Int. Arch. Allergy Immunol.— 1996.— Vol. 110.— P. 119–206.
18. Guilhou J.J. Immunopathogenesis of psoriasis: news in an old concept // Dermatology.— 1998.— Vol. 197.— P. 310–312.
19. Griffiths C.E.M., Barrer J.N.W.N. Psoriasis: pathogenesis and clinical features of psoriasis // Lancet.— 2007.— Vol. 370.— P. 263–271.
20. Voznyak I., Svyatenko T. Immunohistochemical parameters of neoangiogenesis in patients with psoriasis // Дерматовенерология. Косметология.— 2015.— № 1 (01).— С. 9–16.

И.Я. Возняк, О.О. Сизон

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Анализ особенностей ряда цитокиновых, иммунологических и иммуноморфологических изменений у больных псориазом

Цель работы — выяснение взаимосвязи иммунологических сдвигов и последовательных изменений неоангиогенеза, воспалительной инфильтрации и нарушения созревания кератиноцитов при псориазе.

Материалы и методы. Комплексно обследовано 85 больных вульгарным псориазом в прогрессирующую стадию, с легкой и средней степенями тяжести мужчин и женщин в возрасте 24–58 лет со стажем заболевания более года.

Результаты и обсуждение. Выявлены преобладание заболеваемости псориазом мужчин (59 %), рост частоты недифференцированного типа псориаза (50 %) с часто рецидивирующим течением (57 %) и большую распространенность заболевания среди лиц зрелого (61 %) и среднего (33 %) возраста.

На основании результатов иммуногистохимических, патоморфологических исследований у больных псориазом средней тяжести выявлено повышение экспрессии маркеров неоангиогенеза VEGF и ММП-9, которые давали высокую — 49 и 67 % и чрезмерную реакции в 18 и 25 % случаев соответственно. Установлена умеренная корреляционная связь между увеличением интенсивности экспрессии данных маркеров и усилением степени тяжести псориаза. Доказано, что количество сосудов при средней степени тяжести было вдвое больше, чем при легком течении псориаза ($p < 0,001$), и в 5 раз больше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Доказана зависимость экспрессии маркера и индекса пролиферации кератиноцитов эпидермиса от тяжести дерматоза. Зависимости индекса экспрессии маркера P63 от тяжести псориаза не выявлено. При псориазе средней тяжести статистически достоверная разница инфильтрации CD3⁺ Т-лимфоцитами ($p < 0,05$) эпидермиса и дермы, инфильтрации CD68⁺-макрофагов дермы, повышение экспрессии ММП-9 ($p < 0,05$) по сравнению с псориазом легкой степени и здоровой кожей.

В сыворотке крови больных достоверно снижено ($p < 0,01$) количество иммунокомпетентных клеток с фенотипом CD3⁺, CD 22⁺ или В-лимфоцитов, умеренно уменьшено содержание CD4⁺, CD8⁺ и повышены уровни CD16⁺, цитокинов IL-1 β , IL-8, IL-17, IL-22, TNF- α , IgG и иммуноглобулинов IgM, ЦИК, что свидетельствует о напряженности стресс-реализующих механизмов пациентов даже на этапе клинической стабилизации кожного процесса. Достоверное повышение концентрации данных цитокинов в сыворотке крови (более чем в 3 раза) и коже (больше чем в 3–5 раз; $p < 0,05$) больных в первые месяцы с момента возникновения кожного синдрома псоріатической болезни может служить дополнительным диагностическим критерием для прогнозирования персистенции дальнейшего патологического процесса.

Выводы. Для выявления особенностей течения псориаза (риска тяжелого течения, оценки вероятности персистенции дальнейшего патологического процесса) и выбора тактики лечения, кроме стандартного морфологического, целесообразно использовать иммунологическое и иммуногистохимическое исследования.

Ключевые слова: псориаз, CD34, VEGF, ММП-9, CD3, CD68, S100, P63, Ki-67, иммунологические, иммуногистохимические показатели, уровень цитокинов.

I.Ya. Voznyak, O.O. Syzon

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Analysis of special aspects of cytokines, immunologic and immunomorphologic changes in patients with psoriasis

Objective — to clarify the relationship between immunological shifts and consecutive changes of neoangiogenesis, inflammatory infiltration and maturation failure of keratinocytes in psoriasis.

Materials and methods. We comprehensively examined 85 patients with vulgar psoriasis in progressive stage, of light and medium severity, men and women aged 24–58 years, with experience of the disease of over one year.

Results and discussion. We found the prevalence of psoriasis incidence among men (59 %), increase in the frequency of undifferentiated type of psoriasis (50 %) with frequently relapsing course (57 %) and greater prevalence of the disease among mature (61 %) and medium (33 %) age persons.

Based on immunohistochemical, pathomorphological studies in patients with psoriasis of moderate severity, increased expression has been detected of markers of VEGF and MMP-9 neoangiogenesis, which provided high – in 49 and 67 % and excessive reaction in 18 and 25 % cases, respectively. Moderate correlation has been established between the increase in the intensity of expression of these markers and increased severity of psoriasis. The number of vessels with a medium severity is twice as big as in mild psoriasis ($p < 0.001$), and by 5 times exceeds that in the control group ($p < 0.001$). The dependence of expression of the marker and epidermal keratinocyte proliferation index on the severity of dermatosis was proved. Dependence of index expression of R63 marker on the severity of psoriasis has not been revealed. Statistically significant difference of CD3⁺ T-lymphocytes ($p < 0.05$) infiltration of epidermis and dermis, infiltration of CD68⁺ macrophages of the dermis, increased expression of MMP-9 ($p < 0.05$) were established in psoriasis of medium severity compared to mild psoriasis and healthy skin.

Serum of patients had a significant decrease ($p < 0.01$) of the number of immune competent cells of phenotype CD3⁺, CD22⁺ or B-lymphocytes, moderate decrease of CD4⁺, CD8⁺ and increased content of CD16⁺; increased levels of cytokines IL-1 β , IL-8, IL-17, IL-22, TNF- α , IgG and IgM, CIC immunoglobulins, indicating the intensity of stress mechanisms, even at the stage of clinical stabilization of skin process. Significant increase in the concentration of these cytokines in serum (by more than 3 times) and skin (by more than 3–5 times $p < 0.05$) of patients during the first months since the onset of psoriatic skin disease syndrome may serve as an additional diagnostic criterion for predicting the persistence of subsequent pathological process.

Conclusions. To identify special aspects of psoriasis course (risk of severe course, evaluation of the probability of persistent pathological process) and to choose the treatment strategy, immunological and immunohistochemical studies should be used besides the standard morphological ones.

Key words: psoriasis, CD34, VEGF, MMP-9, CD3, CD68, S100, p63, Ki-67, immunological, immunohistochemical indicators, cytokine level.

Дані про авторів:

Возняк Ірина Ярославівна, асист. кафедри дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Сизон Оріся Орестівна, д. мед. н., доц., зав. кафедри дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

79013, м. Львів, вул. Коновальця, 1

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

Г.І. Макуріна

Запорізький державний медичний університет

Клініко-морфологічні паралелі у хворих на псоріаз із супутньою артеріальною гіпертензією

Мета роботи — вивчити особливості клінічних виявів дерматозу та структурних ушкоджень шкіри у хворих на псоріаз із супутньою артеріальною гіпертензією порівняно з пацієнтами без коморбідних станів.

Матеріали та методи. Клінічне і морфологічне дослідження шкіри проводили у 17 хворих на псоріаз із супутньою гіпертонічною хворобою II стадії. Контрольну групу склали 19 хворих на псоріаз із нормальним артеріальним тиском.

Діагноз, форму, стадію та тип псоріазу визначали на підставі анамнезу і даних клінічного дослідження. Для оцінювання тяжкості захворювання використовували методику підрахунку індексу PASI. Для гістологічного вивчення структури шкіри досліджували біоптати розміром 2 × 3 мм, взяті з уражених елементами псоріатичної висипки ділянок, а також із відповідних за локалізацією (контрлатеральних) ділянок візуально незміненої шкіри. Серійні зрізи тканини виготовляли за загальноприйнятими стандартами.

Результати та обговорення. Серед хворих на псоріаз із супутньою артеріальною гіпертензією переважали пацієнти із формами середньої тяжкості. У більшості хворих на вульгарний псоріаз не було артеріальної гіпертензії. Особливостями клінічної картини в разі поєднаної патології є яскравіший ексудативний характер висипки, папули стійкі, досить часто мають застійний відтінок, вкриті великою кількістю лусочок, кірок. У чоловіків основної групи частіше спостерігали ексудативні форми, у жінок досить рано процес стає системним, із ураженням суглобів. Ці дані збігаються з результатами індексу PASI в обох групах: в основній групі середній показник становить $(33,9 \pm 4,2)$, у контрольній — $(26,7 \pm 5,3)$.

Гістологічно у хворих з поєднаною патологією виявлено гіперпроліферацію клітин у складі стінки мікросудин, порушення ангіоархітекτονіки артеріол і внутрішньососочкових гемокапілярів на тлі дифузного фіброзу сосочків, які значно перевершували патологічні зміни мікроциркуляторного русла у хворих на псоріаз без артеріальної гіпертензії. Типовими порушеннями тканинної структури шкіри на тлі коморбідної патології були також системний фіброз сосочкового шару і фіброеластоз сітчастого шару дерми. Наслідками патоморфогенезу ушкоджень дерми в разі розвитку псоріатичного процесу на тлі артеріальної гіпертензії були значний інтерстиційний набряк сосочкового шару, перифокальна лейкоцитарна інфільтрація, ексудація, трансудація, плазморагії у складі дермальних сосочків, лімфостаз і локальне розширення лімфатичної дренажної ланки мікроциркуляції, сладжування еритроцитів, еритродіapedез, крововиливи, а також посилення ендотеліальної дисфункції з активізацією тромбоцитарного гемостазу.

Висновки. Специфічна клінічна картина дерматозу у хворих на псоріаз за супутньої артеріальної гіпертензії є маніфестацією патоморфологічних процесів, що відбуваються як у осередках ураженої шкіри, так і у шкірі, що на вигляд не змінена.

Ключові слова

Псоріаз, гіпертонічна хвороба, патоморфологія.

Псоріаз (Пс) — системне хронічне імунно-опосередковане захворювання, яке уражує переважно шкіру та суглоби [5]. Захворювання має досить специфічну клінічну картину, яка може бути підтверджена характерними морфологічними змінами ураженої шкіри. У попередніх дослідженнях морфологічний аналіз змін шкіри при Пс засвідчив, що в основі структурних пере-

будов епідермісу і дерми внаслідок активізації специфічного запалення лежать гіперпроліферація кератиноцитів та їхнє аберантне диференціювання [18, 19], надмірний ангіогенез [11, 17] і порушення епідермально-дермальних взаємовідношень [3, 13]. Детальний аналіз морфогенезу шкірних елементів висипки під час загострення Пс [7] довів провідну роль активізації пролі-

феративних процесів у сосочковому шарі дерми, які стосуються переважно ендотелію судин, перицитів і фібробластів. Автори зазначили, що проліферативні судинні тяжі активно врастають у епідерміс і проникають практично до поверхні шкіри. Своєю чергою проліферація епітеліоцитів, аж до утворення папіломатозних структур, відбувається переважно в зоні бічних стінок сосочка. Також з'ясувалося, що особливості змін у гіпертрофованих сосочках (повнокрів'я, транссудація, набряк, еритродіapedез) та епідермісі (стоншення, міжклітинний набряк, розшарування) сприяють інфікуванню шкіри з подальшими ускладненнями [7].

У хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) виявлено істотне порушення структури мікроциркуляторного русла шкіри, що призводило до порушення провідних показників стану шкіри на тлі артеріальної гіпертензії [8]. Морфологічні зміни при ГХ вирізняються значною гетероморфністю, яка залежить від тривалості хвороби і характеру порушень функції та структури ендотелію, а також від ступеня ушкоджень тромбоцитарного гемостазу [9]. У серії клініко-морфологічних досліджень доведено, що у хворих на ГХ ендотеліальна функція зазнає суттєвого пошкодження ще до появи клініко-лабораторних ознак ускладнень захворювання і корелює зі ступенем порушень судинно-тромбоцитарного гемостазу [2, 4, 10]. З'ясувалося, що морфологічні зміни в системі гемостазу мають генералізований характер, найбільш значущими характеристиками були відносний вміст активізованих і агрегованих тромбоцитів, рівень зворотно трансформованих еритроцитів, кількість тромбоцитарних агрегатів. При цьому системна альтерація тромбоцитарного гемостазу поєднувалася з морфологічними виявами ендотеліальної дисфункції [4, 8].

Стосовно мікроциркуляторного русла при ГХ морфологічні зміни судин також мають системний характер і відповідають характеру перебігу хвороби: під час гіпертонічного кризу відбуваються спазм артеріол, гофрована деформація ендотелію і деструкція його базальної мембрани, плазматичне просочування мікросудинної стінки з розвитком фібриноїдного некрозу артеріоли. На тлі тривалої гіпертензії відбуваються гіпертрофія м'язової оболонки судинної стінки, гіперплазія і розшарування еластичних мембран із подальшим внутрішньостінковим фіброзом, утворення фіброзних бляшок, що призводить до звуження просвітів артеріол. Зміни гемокапілярів мають обмежений характер, проте в разі прогресування ГХ спостерігаються численні вияви еритродіapedезу і крововиливів у внутрішніх органах і шкірі з облітерацією просвітів мікро-

судин мікроциркуляторного русла на тлі внутрішньосудинної активізації тромбоцитів з подальшим артеріологіалінозом, атрофією і склерозом стінки артеріол та гемокапілярів [8, 15].

Поєднання псоріатичних ушкоджень шкіри з типовими морфологічними змінами мікроциркуляторного русла на тлі артеріальної гіпертензії, вочевидь, зумовлює виразніший ступінь порушень, проте прямого морфологічного вивчення стану мікроциркуляції у хворих на Пс з супутньою ГХ не проводили. Це питання стає актуальним, оскільки численними клінічними та епідеміологічними дослідженнями останніх років встановлено зв'язок між означеними захворюваннями [12, 16].

Таким чином, відомості про морфологічні перетворення епідермісу і дерми свідчать про суттєві зміни в складі шкіри хворих на Пс і у пацієнтів з ГХ, проте проблемні питання патоморфогенезу ушкоджень епітеліального, мікросудинного і сполучнотканинного компонентів шкіри у хворих з поєднаною патологією (Пс і ГХ) й досі не розкрито й потребують обґрунтованого вирішення. Крім того, не досліджено взаємозв'язок клінічного перебігу Пс на тлі ГХ і морфологічні зміни шкіри у цих пацієнтів.

Мета роботи — порівняти особливості клінічних виявів дерматозу та рівнів структурних ушкоджень шкіри у хворих на псоріаз із супутньою артеріальною гіпертензією порівняно з пацієнтами без коморбідних станів.

Матеріали та методи

Морфологічне дослідження шкіри проводили у 17 хворих на Пс і ГХ, контрольну групу склали 19 хворих на Пс із нормальним артеріальним тиском.

Загалом під спостереженням перебувало 36 хворих на Пс, із них 17 чоловіків і 19 жінок, що перебували на лікуванні в стаціонарі КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» ЗОД. Діагноз Пс встановлювали згідно з «Адаптованою клінічною настановою з псоріазу» [5]. Артеріальна гіпертензія у всіх хворих була представлена ГХ II стадії з рівнем гіпертензії 1–3-го ступеня без адекватної систематичної терапії, діагноз констатували відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України (2013). Усі хворі дали письмову згоду на участь у дослідженні.

Для оцінювання тяжкості захворювання на Пс використовували методику підрахунку індексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index) за табл. 1.

Значення PASI в межах 10 балів характеризує легкий перебіг захворювання, 20–30 — середню тяжкість процесу, понад 30 балів — тяжкий перебіг дерматозу.

Таблиця 1. Визначення індексу PASI

| Ділянка | Еритема | Лущення | Інфільтрація | Ступінь пошкодження | Питомий коефіцієнт | PASI |
|--------------------------------|---------|---------|--------------|---------------------|--------------------|--------|
| Голова | 0–4 | 0–4 | 0–4 | 0–6 | 0,1 | 0–7,2 |
| Верхні кінцівки | 0–4 | 0–4 | 0–4 | 0–6 | 0,2 | 0–14,4 |
| Тулуб | 0–4 | 0–4 | 0–4 | 0–6 | 0,3 | 0–21,6 |
| Нижні кінцівки | 0–4 | 0–4 | 0–4 | 0–6 | 0,4 | 0–28,8 |
| Загальне значення індексу PASI | | | | | | 0–72 |

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за типом Пс

| Тип | Зимовий | | Літній | | Недиференційований | |
|---------------|---------|------------|--------|-----------|--------------------|------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Група Пс + ГХ | 6 | 35,3 ± 2,9 | — | — | 11 | 64,7 ± 4,2 |
| Група Пс | 10 | 52,6 ± 4,1 | 1 | 5,3 ± 1,3 | 8 | 42,1 ± 3,6 |

Для гістологічного вивчення структури епідермісу досліджували біоптати шкіри розміром 2 × 3 мм, взяті з ділянок передпліччя або плеча. У хворих на Пс біоптати отримували з ділянок, уражених елементами псоріатичної висипки, а також із відповідних за локалізацією (контрлатеральних) ділянок візуально незміненої шкіри. Зразки шкірних біоптатів фіксували у рідині Буена, обробляли у висхідній концентрації етанолу та виготовляли парапластові блоки за стандартною методикою. Серійні зрізи тканини виготовляли завтовшки 5–7 мкм та фарбували гематоксиліном і еозинном, за Масоном, за Ван-Гізеном, за Вейгертом, конго червоним за Матсуура, за Маллорі–Слінченком. Використовували загальноприйняті стандарти гістологічних процедур [6].

Кількісне морфологічне дослідження проводили за програмним пакетом ImageJ 1,47v та за загальними принципами морфометричного аналізу [1, 14]. Статистичну обробку результатів виконували з використанням пакетів ліцензійних програм Statistica 6.1 і SPSS 13.0. Вірогідність розходжень між вибірками визначали з урахуванням парного t-критерію Стюдента, а також непараметричного критерію Вілкоксона в разі ненормального статистичного розподілу. Оцінювали відповідність розподілу величин нормальному (Гауса) за допомогою визначення коефіцієнтів ексцесу та асиметрії з використанням таблиць. Належний об'єм вибірки визначали за групами дослідження за формулою:

$$n = \frac{t^2 s_x^2}{\Delta^2},$$

де n – чисельність вибірки; t – нормоване відхилення, з яким пов'язаний той чи той рівень значущості; s_x – вибіркова дисперсія; Δ – величина, що визначає межі довірчого інтервалу.

Результати та обговорення

Основну групу (Пс + ГХ) склали 17 хворих, у яких проведено гістологічне дослідження шкіри. Групу порівняння склали 19 хворих лише на Пс без супутньої коморбідної патології. Чоловіків у групі Пс + ГХ було 10 (58,8%), жінок – 7 (41,2%). У групі хворих на Пс чоловіків було 7 (36,8%), жінок – 12 (63,2%). Середній вік хворих групи Пс + ГХ становив (51,6 ± 3,4) року, серед них було більше чоловіків, дещо старших за жінок – (53,0 ± 3,6) року порівняно з (48,3 ± 3,1) року. У групі хворих лише на Пс – (34,7 ± 2,7) року, середній вік чоловіків – (30,4 ± 3,5) року, жінок – (37,2 ± 2,9) року. Таким чином, вік пацієнтів у групі Пс + ГХ майже на 15 років перевищував вік групи хворих на Пс без артеріальної гіпертензії.

Прогресуючу стадію дерматозу реєстрували у переважної кількості хворих – у 100% пацієнтів групи Пс + ГХ і у 89,5% (17 осіб) контрольної (Пс). У 2 (10,5%) чоловіків з групи Пс встановлено стаціонарну стадію дерматозу ($p < 0,05$).

У всіх хворих був тип Пс (табл. 2).

Серед факторів, котрі спровокували хворобу, більшість пацієнтів обох груп визнали стрес, на другому місці – залежність перебігу дерматозу від сезону, переважно холодної пори року, інфекційних хвороб (табл. 3) ($p < 0,05$).

Під час визначення форм дерматозу виявлено значні розбіжності у пацієнтів обох груп. Так,

Таблиця 3. Фактори-провокатори дерматозу

| Фактор | Стрес | | Сезон, інфекційні захворювання | | Обтяжена спадковість | | Не визначений | |
|---------------|-------|------------|--------------------------------|------------|----------------------|------------|---------------|------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Група Пс + ГХ | 10 | 58,8 ± 6,1 | 6 | 35,3 ± 4,4 | 2 | 11,8 ± 2,7 | 3 | 17,6 ± 2,3 |
| Група Пс | 13 | 68,4 ± 4,8 | 8 | 42,1 ± 3,9 | 2 | 10,5 ± 2,1 | 3 | 15,8 ± 2,4 |

Таблиця 4. Розподіл пацієнтів у групах за формами Пс

| Форма | Вульгарний | | Ексудативний | | Артропатичний | | Дифузний | |
|---------------|------------|------------|--------------|------------|---------------|------------|----------|------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Група Пс + ГХ | 3 | 17,6 ± 1,9 | 6 | 35,4 ± 4,1 | 5 | 29,4 ± 4,1 | 3 | 17,6 ± 3,2 |
| Група Пс | 12 | 63,2 ± 5,8 | 3 | 15,8 ± 2,4 | 2 | 10,5 ± 1,8 | 2 | 10,5 ± 1,9 |

у хворих на Пс і супутню ГХ переважали (82,4 %) форми середньої тяжкості, без артеріальної гіпертензії у більшості (63,2 %) пацієнтів констатовано вульгарний Пс середнього ступеня тяжкості. У хворих з поєднаною патологією був яскравіший, ексудативний характер висипки, папули стійкі, досить часто мають застійний відтінок, вкриті скупченням великої кількості лусочок, кірок. Частіше у чоловіків групи Пс + ГХ спостерігали ексудативні форми, у жінок досить рано процес стає системним, з ураженням суглобів. Ці дані збігаються з результатами індексу PASI в обох групах ($p < 0,05$): в групі Пс + ГХ середній показник становить ($33,9 \pm 4,2$), у групі Пс – ($26,7 \pm 5,3$). Результати наведено в табл. 4.

Патоморфогенез епідермісу у хворих із загостренням Пс на тлі ГХ в псоріатично ушкоджених ділянках шкіри значно відрізнявся від порушень шкіри у хворих на Пс без артеріальної гіпертензії. Зокрема, у всіх хворих згаданого контингенту виявляли ознаки значної гіперплазії і дистрофії кератиноцитів з акантолізом і деструкцією епідермально-дермального з'єднання, вияви гіпер- і паракератозу рогового шару в міжсосочкових просторах, атрофію клітин гермінативної зони, папіломатозну гіперплазію епідермісу. Набряклі епідермоцити базального, шипуватого і зернистого шарів були деформовані, вакуолізовані. Ядра епітеліоцитів мали ознаки пікнозу, каріорексису. Рельєф поверхні сосочків мав гетероморфний характер і містив фрагментовану, набряклу, стовщену, розпушену базальну мембрану (рис. 1А). Спостерігалося відшарування епідермісу з оголенням верхівок багатьох сосочків (рис. 1Б). Розшарування рогового шару і гермінативної зони епідермісу псоріатично ушкоджених ділянок було пов'язано з нагромад-

женням значних за площею осередків транссудації, лейкоцитарної інфільтрації, еритродіapedезу, крововиливів, мікроабсцесів Мунро, фрагментів некротизованих кератиноцитів.

Під час морфологічного дослідження епідермісу в клінічно незмінених контрлатеральних ділянках шкіри хворих основної групи не виявили значних порушень загальної структури і тинкторіальних властивостей епідермоцитів (рис. 2А, Б), що свідчить про несистемний характер патоморфогенезу в складі епітеліального компонента шкіри за поєднання активного псоріатичного процесу з артеріальною гіпертензією.

Дослідження морфофункціонального стану мікроциркуляції у шкірі хворих на Пс у активну фазу і ГХ дало змогу визначити коморбідний характер численних і виразних патоморфологічних змін, що супроводжують перебіг цієї поєднаної патології. У біоптатах псоріатично ушкодженої шкіри була різко підвищена щільність мікросудин у обох шарах дерми. Діаметр більшості судин мікроциркуляторного русла був збільшеним. Навколо артеріол і венул спостерігалися численні осередки запально-клітинної інфільтрації з вмістом мононуклеарів, нейтрофілів, лімфоцитів і плазмоцитів. Інфільтрація від периваскулярного простору поширювалася на сполучнотканинне мікрооточення, переважно в сосочковому шарі дерми (рис. 3А). У стінці мікросудин виявляли гіперпроліферацію ендотеліальних клітин, перицитів і гладеньких м'язових клітин, перицитів і гладеньких м'язових клітин. У стінках артеріол підсосочкової сітки констатовано значну гіпертрофію гладком'язових і еластичних елементів. Характерним було плазматичне просочування стінки артеріол із формуванням щільного периваскулярного набряку і гіалінозу. Також спостерігалися артеріоли в ста-

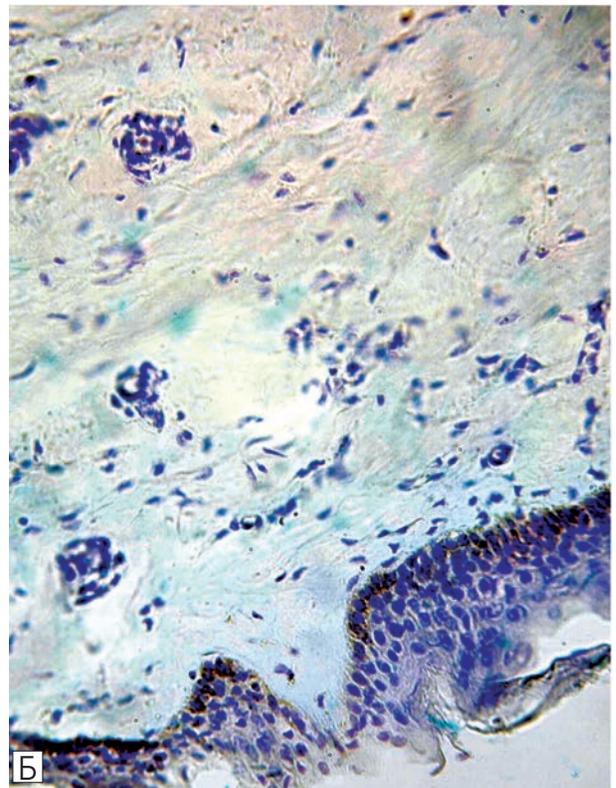
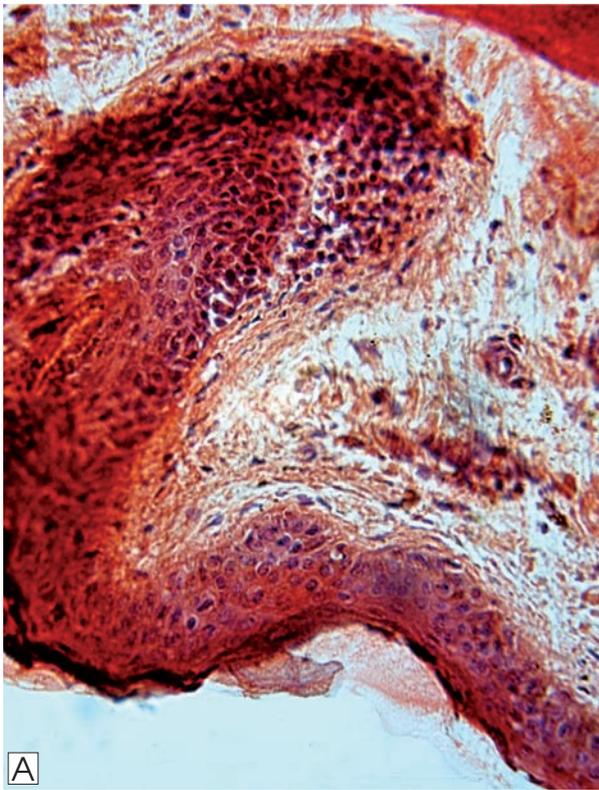


Рис. 1. **А** — стан епідермісу ушкодженої ділянки шкіри плеча хворого на Пс і ГХ
Забарвлення конго червоним за Матсуура. $\times 400$;

Б — тотальний гістологічний зріз ушкодженої ділянки шкіри передпліччя хворої на Пс і ГХ
Забарвлення за Ван-Гізеном. $\times 200$

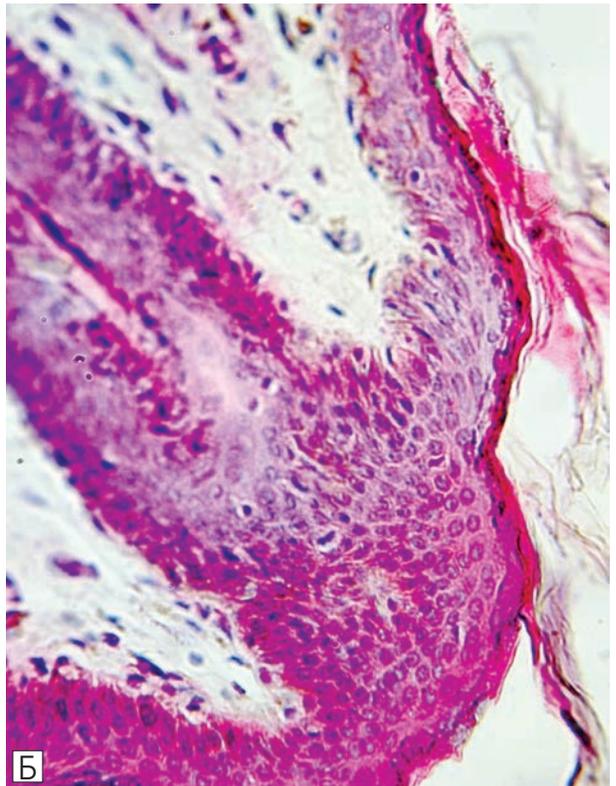


Рис. 2. **А** — тотальний гістологічний зріз неушкодженої ділянки шкіри плеча хворого на Пс і АГ
Забарвлення конго червоним за Матсуура. $\times 150$;

Б — стан епідермісу неушкодженої ділянки шкіри передпліччя хворої на Пс і АГ
Забарвлення за Масоном. $\times 600$

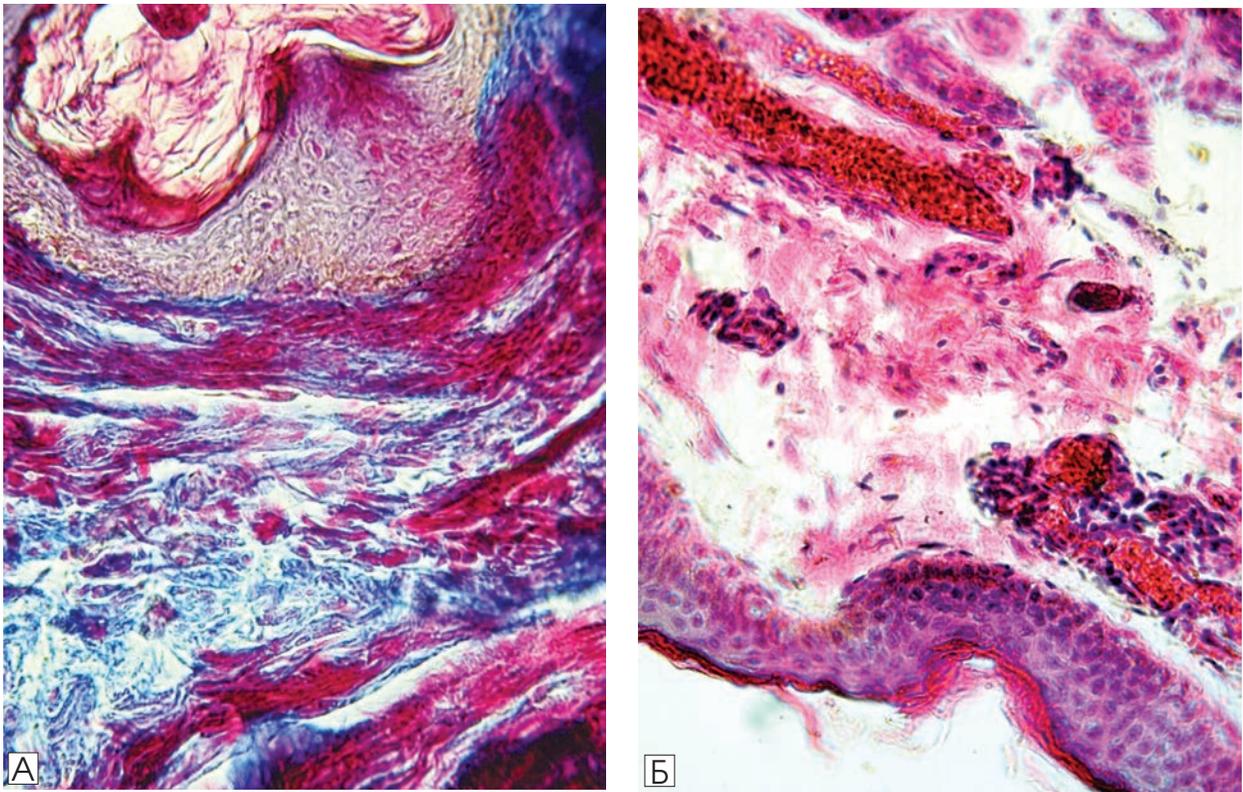


Рис. 3. **А** — стан дерми ушкодженої ділянки шкіри плеча хворої на Пс і АГ
Забарвлення за Маллорі—Слінченком. × 200;

Б — тотальний гістологічний зріз ушкодженої ділянки шкіри плеча хворого на Пс і АГ
Забарвлення за Масоном. × 100

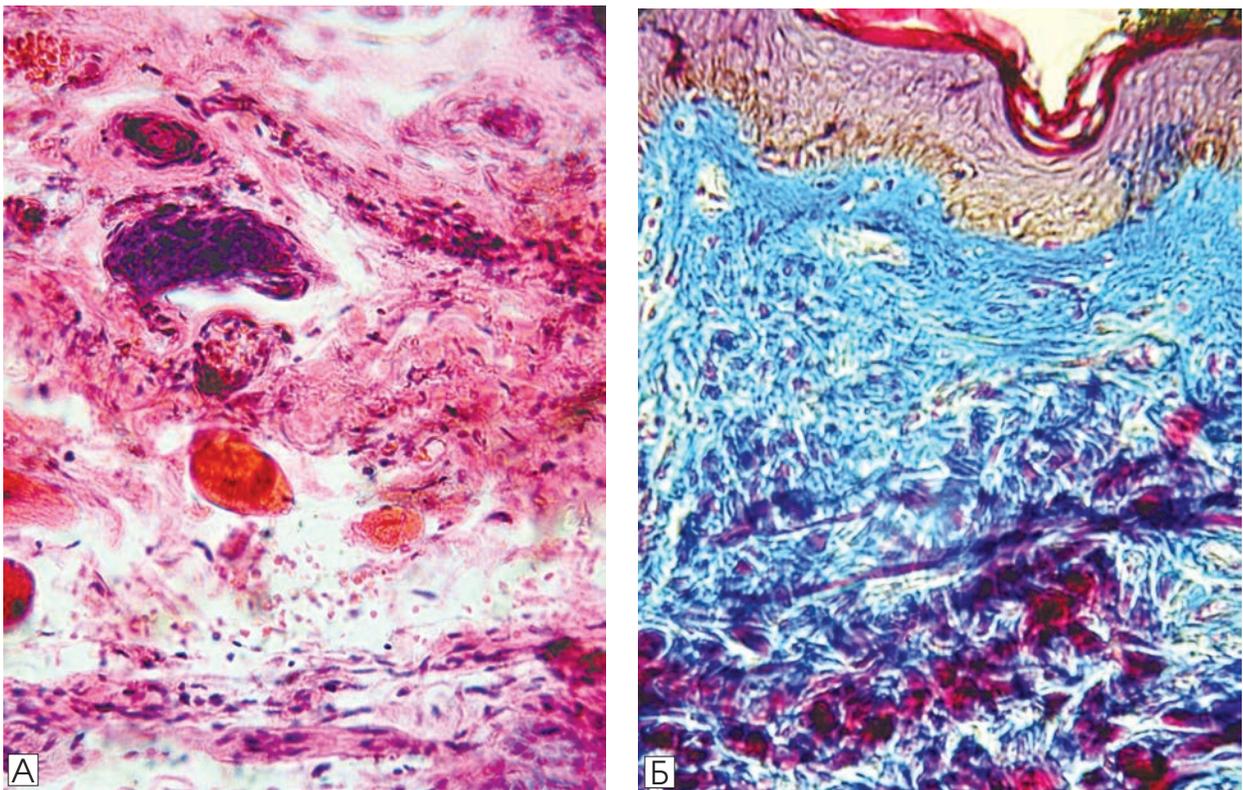


Рис. 4. **А** — стан дерми неушкодженої ділянки шкіри передпліччя хворої на Пс і АГ
Забарвлення за Масоном. × 200;

Б — тотальний гістологічний зріз неушкодженої ділянки шкіри плеча хворої на Пс і АГ
Забарвлення за Маллорі—Слінченком. × 100

ні еластофіброзу. У просвітах значної частки артеріол спостерігалися ознаки тромбозу, агрегатотворення активованих тромбоцитів, облітерації просвітів. В ушкоджених ділянках шкіри хворих на Пс і ГХ ангіоархітектоніка внутрішньососочкових капілярних петель була істотно порушена за рахунок утворення розширених деформованих просвітів і деструкції гемокapілярної стінки. Навколо повнокровних капілярів утворювалися широкі осередки лейкоцитарної інфільтрації, ексудації, трансудації, плазморагії по всьому простору сосочків з поширенням за межі верхівки сосочків через ушкоджену базальну мембрану в епідерміс. Типовими патоморфологічними виявами були сладжування еритроцитів, еритродіapedез, численні крововиливи (рис. 3Б). Ендотеліальне вистелення мікросудин мало морфологічні ознаки значної ендотеліальної дисфункції і розвиненої внутрішньосудинної активізації тромбоцитів. Значно розширені лімфатичні капіляри сосочкового шару і колекторні лімфосудини сітчастого шару дерми мали ознаки розвинутого лімфостазу та містили гранулоцитарні запальні клітини.

Під час морфологічного дослідження мікроциркуляції шкіри без клінічних виявів дерматозу у хворих на Пс і ГХ виявили, що патологічні зміни мікроциркуляторного русла дерми за спектром та інтенсивністю помітно поступаються тим деструктивним виявам, які спостерігалися у цих хворих у ділянках псоріатично зміненої шкіри, проте певна низка структурних перебудов мікросудин мала системний характер і спостерігалася в ділянках візуально незміненої шкіри контрлатеральних ділянок. До цих системних мікроциркуляторних перебудов належали підвищена проліферація клітин мікросудинної стінки з активізацією ангіогенезу, порушення ангіоархітектоніки артеріол і гемокapілярів з ушкодженням морфологічної будови їхніх стінок, інтерстиційний набряк сосочкового шару дерми. Також були характерні сладжування еритроцитів і ендотеліальна дисфункція з внутрішньосудинною активізацією тромбоцитів (рис. 4А, Б).

Отже, у хворих з поєднаною патологією (Пс і ГХ) гіперпроліферація клітин (ендотеліоцитів, перицитів, гладеньких м'язів) у складі стінки мікросудин із розвитком гіалінозу і еластофіб-

розу артеріол, а також порушення ангіоархітектоніки артеріол і внутрішньососочкових гемокapілярів на тлі дифузного фіброзу сосочків становили собою системні ушкодження, які значно перевершували патологічні зміни мікроциркуляторного русла у хворих на Пс без артеріальної гіпертензії. Типовими порушеннями тканинної структури шкіри на тлі коморбідної патології були також системний фіброз сосочкового шару і фіброеластоз сітчастого шару дерми. Наслідками патоморфогенезу ушкоджень дерми в разі розвитку псоріатичного процесу на тлі артеріальної гіпертензії були значний інтерстиційний набряк сосочкового шару; перифокальна лейкоцитарна інфільтрація, ексудація, трансудація, плазморагії в складі дермальних сосочків, лімфостаз і локальне розширення лімфатичної дренажної ланки мікроциркуляції, сладжування еритроцитів, еритродіapedез, крововиливи, а також посилення ендотеліальної дисфункції з активізацією тромбоцитарного гемостазу.

Висновки

У хворих на псоріаз у разі супутньої артеріальної гіпертензії спостерігається тяжча клінічна картина дерматозу, яка представлена в більшості ексудативною і артропатичною формами.

Патоморфологічні зміни у пацієнтів за вказаної коморбідності також виразніші й представлені комплексом локальних та системних порушень структури епітеліального, сполучнотканинного і мікроциркуляторного компонентів.

Специфічна клінічна картина дерматозу у хворих на псоріаз у разі супутньої артеріальної гіпертензії є маніфестацією патоморфологічних процесів, що відбуваються не тільки в осередках ураження шкіри, а системні мікроциркуляторні перебудови спостерігаються навіть у незміненій на вигляд шкірі.

Перспективи подальших досліджень

Виявлені патоморфологічні зміни шкіри хворих на псоріаз, які пояснюють особливості клініки дерматозу, спонукають до проведення подальших досліджень механізмів розвитку захворювання, можливих специфічних методів терапії цієї категорії хворих.

Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.— М.: Медицина, 1990.— 384 с.
2. Дзяк Г.В., Перцева Н.О. Кількісна морфологічна характеристика внутрішньо-судинної активації тромбоцитів у хворих на цукровий діабет 2-го типу з артеріальною гіпертензією при застосуванні лозартану // Morphologia.— 2012.— Т. 6, № 4.— С. 39—52.
3. Куц Л.В. Современные аспекты патогенеза псориаза // Запорожский мед. журн.— 2011.— Т. 13, № 5.— С. 29—32.
4. Перцева Н.О. Ультраструктурні особливості тромбоцитів у хворих на цукровий діабет 2-го типу у фазі декомпенсації з артеріальною гіпертензією за умов корекції артеріального тиску лозартаном // Morphologia.— 2012.— Т. 6 (2)— С. 43—49.
5. Псоріаз: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах Код МКХ-10: L40— Псоріаз // Робоча версія № 4 prefinal.— К., 2013.— 218 с.

6. Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника. Руководство для врачей и лаборантов.— М.: Медицина, 1996.— 544 с.
7. Степаненко Р.Л., Гичка С.Г. До питання морфогенезу шкірних елементів висипу при псоріазі // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 3 (54).— С. 19–22.
8. Твердохліб І.В., Перцева Н.О., Турлюн Т.С. Динаміка морфологічних змін гранул тромбоцитів у хворих на артеріальну гіпертензію з високим кардіоваскулярним ризиком при застосуванні лозартану калію // Morphologia.— 2014.— Т. 8, № 2.— С. 61–66.
9. Шилов А.М. Гипертензия и реология крови.— М.: БАРС, 2005.— 328 с.
10. Choi H.Y., Park H.C., Ha S.K. Salt Sensitivity and Hypertension: A Paradigm Shift from Kidney Malfunction to Vascular Endothelial Dysfunction // Electrolyte Blood Press.— 2015.— Vol. 13, N 1.— P. 7–16.
11. Heidenreich R., Röcken M., Ghoreschi K. Angiogenesis drives psoriasis pathogenesis // Int. J. Exp. Pathol.— 2009.— Vol. 90, N 3.— P. 232–248.
12. Hugh J., Van Voorhees A.S., Nijhawan R.I. et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: The risk of cardiovascular disease in individuals with psoriasis and the potential impact of current therapies // J. Am. Acad. Dermatol.— 2014.— Vol. 70, N 1.— P. 168–177.
13. Johnston A., Guzman A.M., Swindell W.R. et al. Early tissue responses in psoriasis to the antitumour necrosis factor- α biologic etanercept suggest reduced interleukin-17 receptor expression and signalling // Br. J. Dermatol.— 2014.— Vol. 171, N 1.— P. 97–107.
14. Méndez-Vilas A., Rigoglio N.N., Mendes Silva M.V. et al. Current microscopy contributions to advances in science and technology.— Badajoz: Formatex, 2012.— 1523 p.
15. Rik H.G., Engberink Olde, Nienke M.G. Rorije et al. Role of the Vascular Wall in Sodium Homeostasis and Salt Sensitivity // J. Am. Soc. Nephrol.— 2015.— Vol. 26, N 4.— P. 777–783.
16. Shlyankevich J., Mehta N.N., Krueger J.G. et al. Accumulating evidence for the association and shared pathogenic mechanisms between psoriasis and cardiovascular-related comorbidities // Am. J. Med.— 2014.— Vol. 127, N 12.— P. 1148–1153.
17. Singh T.P., Schön M.P., Wallbrecht K. et al. Involvement of IL-9 in Th17-associated inflammation and angiogenesis of psoriasis // PLoS One.— 2013.— Vol. 8, N 1.— P. 517–522.
18. Quan T., Johnston A., Gudjonsson J.E., Fisher G.J. A Novel Mediator of Epidermal Hyperplasia and Inflammation in Psoriasis? // J. Invest. Dermatol.— 2015.— Vol. 135 (11).— P. 2562–2564.
19. Wang F., Smith N., Maier L. et al. Etanercept suppresses regenerative hyperplasia in psoriasis by acutely downregulating epidermal expression of interleukin (IL)-19, IL-20 and IL-24 // Br. J. Dermatol.— 2012.— Vol. 167, N 1.— P. 92–102.

Г.И. Макурина

Запорожский государственный медицинский университет

Клинико-морфологические параллели у больных псориазом с сопутствующей артериальной гипертензией

Цель работы — сопоставить особенности клинических проявлений дерматоза и структурных повреждений кожи у больных псориазом с сопутствующей артериальной гипертензией в сравнении с пациентами без коморбидных состояний.

Материалы и методы. Клиническое и морфологическое исследования кожи проводили у 17 больных псориазом с сопутствующей гипертонической болезнью II стадии. Контрольную группу составили 19 больных псориазом с нормальным артериальным давлением.

Диагноз, форму, стадию и тип псориаза определяли на основании анамнеза и данных клинического исследования. Для оценки тяжести заболевания использовали методику подсчета индекса PASI. Для гистологического исследования структуры кожи изучали биоптаты размером 2 × 3 мм, взятые из участков, пораженных элементами псориазической сыпи, а также из соответствующих по локализации (контрлатеральных) участков визуально неизменной кожи. Серийные срезы ткани изготавливали по общепринятым стандартам.

Результаты и обсуждение. Среди больных псориазом с сопутствующей артериальной гипертензией преобладали пациенты с формами средней тяжести. У большинства больных с вульгарным псориазом не было артериальной гипертензии. Особенности клинической картины у пациентов с сочетанной патологией был более яркий экссудативный характер сыпи, папулы устойчивые, довольно часто имеют застойный оттенок, покрыты большим количеством чешуек и корок. У мужчин основной группы чаще наблюдали экссудативные формы, у женщин достаточно рано процесс становится системным, с поражением суставов. Эти данные совпадают с результатами индекса PASI в обеих группах: в основной группе средний показатель составляет ($33,9 \pm 4,2$), в контрольной — ($26,7 \pm 5,3$). Гистологически у больных с сочетанной патологией определены гиперпролиферация клеток в составе стенки микрососудов, нарушение ангиоархитектоники артериол и внутрисосочковых гемокапилляров на фоне диффузного фиброза сосочков, которые значительно превосходили патологические изменения микроциркуляторного русла у больных псориазом без артериальной гипертензии. Типичными нарушениями тканевой структуры кожи на фоне коморбидной патологии были также системный фиброз сосочкового слоя и фиброэластоз сетчатого слоя дермы. Последствиями патоморфогенеза повреждений дермы при развитии псориазического процесса на фоне артериальной гипертензии были значительный интерстициальный отек сосочкового слоя, перифокальная лейкоцитарная инфильтрация, экссудация, трансудация, плазморагии в составе дермальных сосочков, лимфостаз и локальное расширение лимфатического дренажного звена микроциркуляции, сладжирование эритроцитов, эритродиapedез, кровоизлияния, а также усиление эндотелиальной дисфункции с активизацией тромбоцитарного гемостаза.

Выводы. Специфическая клиническая картина дерматоза у больных псориазом при сопутствующей артериальной гипертензии является манифестацией патоморфологических процессов, происходящих как в очагах поражения кожи, так и во внешне не измененной коже.

Ключевые слова: псориаз, гипертоническая болезнь, патоморфология.

G.I. Makurina

Zaporizhzhia State Medical University

Clinical and morphological parallels in psoriasis patients with concomitant arterial hypertension

Objective – is the comparison of features of clinical manifestations of dermatosis and structure damage of skin in patients with psoriasis and arterial hypertension as compared to patient without comorbid states.

Materials and methods. Clinical and morphological status of the skin was studied in 17 patients with psoriasis and concomitant essential hypertension of II stage. The control group included 19 patients with psoriasis and normal levels of arterial pressure.

Diagnosis, form, stage and type of psoriasis were determined based on history and clinical examination. PASI index counting methodology was used to assess the severity of the disease. For histological examination of skin structure we examined biopsy materials of 2 × 3 mm, taken from the areas affected by elements of psoriatic rash, as well as from the contralateral visually intact skin areas. Serial tissue sections were prepared using routine histological standards.

Results and discussion. Medium severity forms of psoriasis without hypertension dominated among psoriasis patients with concomitant hypertension (the majority of them had psoriasis vulgaris). The feature of the clinical picture of patients with comorbidity was a brighter, exudative rash. Papules were stable, often have stagnant shade, covered with an accumulation of a large number of scales and crusts. Men of the main group more frequently had exudative forms. In women, the process soon becomes systematic, with the defeat of the joints. These data are consistent with the PASI index in both groups: in the study group the average is (33.9 ± 4.2), in the control group – (26.7 ± 5.3).

Histologically, patients with comorbidity had cell hyperproliferation as a part of microvascular wall, violation of arteriole angioarchitectonics and intrapapillary hemocapillars on a background of diffuse papillae fibrosis which are significantly superior to pathological changes of the microvasculature in psoriasis patients without hypertension. Typical violations of the tissue structure of the skin on the background of comorbid diseases were also systemic fibrosis of the papillary layer and reticular dermis fibroelastosis. The consequences of pathomorphogenesis of damage to dermis during the development of psoriatic process on a background of hypertension were significant interstitial edema of papillary layer, perifocal leukocyte infiltration, exudation, extravasation, plasmorrhages as part of the dermal papilla; lymphostasis and local expansion of lymphatic drainage level of microcirculation, erythrocyte aggregation, erythrodiapedesis, hemorrhage, enhancement of endothelial dysfunction with activation of platelet hemostasis.

Conclusions. Specific clinical picture of dermatosis in patients with psoriasis and concomitant hypertension is a manifestation of pathomorphological processes that occur both in the centers of the affected skin and in the skin with no visible changes.

Key words: psoriasis, hypertension, pathomorphism.

Дані про автора:

Макуріна Галина Іванівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету
69000, м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26
E-mail: makurina.g@yandex.ua

Р.Л. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Дослідження мікрофлори шкіри хворих на псоріаз та оцінка можливого значення бактеріального компонента в патогенезі дерматозу

Мета роботи — провести морфологічні дослідження біоптатів з ділянок шкірної псоріатичної висипки та інтактної шкіри у хворих на псоріаз до та після курсу системної імуносупресивної терапії препаратом «Етанарцепт» для виявлення структурних змін і колоній мікроорганізмів у шкірі, а також імуногістохімічні дослідження відповідних біоптатів для визначення видового складу колоній мікроорганізмів у шкірі за антигенними властивостями та оцінки можливості впливу цього додаткового бактеріального чинника на тяжкість клінічного перебігу і прогнозування тривалості ремісії дерматозу.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 74 хворих на псоріаз вульгарний (прогресуюча стадія, середньотяжкий або тяжкий ступінь перебігу дерматозу). Вік хворих — від 18 до 73 років. Жінок було 31 (41,9 %), чоловіків — 43 (58,1 %). Усім хворим до призначення лікування проведено комплексне загальноклінічне, лабораторне та спеціальне обстеження. Також виконували морфологічні та імуногістохімічні дослідження біоптатів з ділянок шкірної псоріатичної висипки та інтактної шкіри до та після системної імуносупресивної терапії препаратом «Етанарцепт» протягом 3 міс для виявлення структурних змін, наявності колоній мікроорганізмів, їх видового складу.

Результати та обговорення. Комплексні морфологічні та імуногістохімічні дослідження дали змогу виявити у більшості хворих на псоріаз з прогресуючою стадією перебігу дерматозу наявність бактеріального компонента, зокрема численних колоній *Staphylococcus aureus* під роговим шаром епідермісу у ділянках, уражених псоріатичною висипкою. У частини хворих також виявлено колонії мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу у біоптатах з ділянок інтактної шкіри. У деяких пацієнтів встановлено наявність колоній *S. aureus* під роговим шаром епідермісу у ділянках регресування псоріатичної висипки, а також у ділянках інтактної шкіри після курсу системної імуносупресивної терапії та досягнення клінічної ремісії.

Висновки. Наявність колоній *Staphylococcus aureus* під роговим шаром епідермісу у ділянках регресування псоріатичної висипки та інтактної шкіри після досягнення клінічної ремісії може бути додатковим несприятливим прогностичним критерієм щодо терміну виникнення загострення шкірного псоріатичного процесу.

Ключові слова

Псоріаз, автомікрофлора шкіри, системна імуносупресивна терапія.

Мікрофлору шкіри розподіляють на постійну резидентну, тимчасову резидентну (мікроорганізми, які потрапляють на шкіру внаслідок контамінації, розмножуються та наявні на шкірі протягом короткого періоду) і транзиторну (мікроорганізми, котрі потрапляють на шкіру із зовнішнього чи внутрішнього середовища і не розмножуються на ній). Сучасні дані не дають підстави стверджувати, що існують резидентні мікроорганізми в повному розумінні цього слова. Це зумовлено тим, що популяції мікроорганізмів, наявні на шкірі,

знають постійних змін з урахуванням максимального контакту із зовнішнім середовищем [1]. Практично всі біотопи шкіри схильні до масивної контамінації ензо- та ендогенними мікроорганізмами [11].

Більшість мікроорганізмів біотопу шкіри заселяють поверхню рогового шару епідермісу. Імуноглобуліни класів А та G, трансферин, лізоцим, органічні кислоти та інші протимікробні речовини, а також низький рівень рН (5,5) та низька температура шкіри обмежують розмноження мікроорганізмів [4, 6].

Видовий склад мікрофлори шкіри є різноманітним — понад 300 видів аеробних та анаеробних бактерій. Установлено, що постійна флора шкіри складається з коагулазонегативних стафілококів, мікрококів та коринформних аеробних та анаеробних бактерій [5, 6, 11].

До найбільш клінічно значущих порушень автомікрофлори шкіри зараховують збільшення кількості стафілококів, зокрема коагулазонегативних, які складають значну частину нормальної мікрофлори шкіри здорових осіб [3]. Основні види стафілококів, представлені на шкірі: *S. aureus*, *S. hominis*, *S. epidermidis*, *S. xylosus*, *S. saccharolyticus*, *S. capitis*, *S. simulans* та ін. Установлено, що ці види стафілококів локалізуються переважно у верхній частині волосяного фолікула, а також у місцях виходу на поверхню шкіри протоків сальних залоз. Вони також можуть заселяти глибші частини просвіту залоз та фолікулів.

Дані щодо заселеності шкіри видами стафілококів відрізняються. За даними деяких авторів, частка загального пулу коагулазонегативних стафілококів на шкірі здорових осіб становить 84,0 %, при цьому майже 15 % припадає на *S. aureus* [11].

Питання щодо носійства на шкірі *S. aureus* є дискусійним. Деякі автори розглядають появу штамів *S. aureus* на шкірі як контамінацію [1]. Інші дослідники припускають можливість існування представників цього виду на шкірі як нормофлору [11]. Виділяють ділянки і зони організму, в яких у більшості здорових осіб можливе постійне чи транзиторне носійство *S. aureus* і звідки може відбуватися постійне занесення бактерій на всі ділянки шкіри. Основною екологічною нішею є носові ходи, що пов'язано з високою спорідненістю зазначеного мікроорганізму з епітеліоцитами носових ходів. До інших зон носійства *S. aureus* відносять промежину, підпахвинні впадини, міжпальцеві ділянки [3, 11].

Згідно з літературними даними, чисельність стафілококів на поверхні шкіри в ділянках псоріатичного ураження у 20 разів перевищує таку на ділянках інтактної шкіри [8].

Установлено, що опсоніни, розташовані на поверхні мікроорганізмів, змінюють їх біологічні властивості, посилюючи гідрофобні властивості, і сприяють взаємодії з фагоцитами та еритроцитами, а також утворенню коінтегрантів типу вірус—бактерія за рахунок імунного прилипання [1]. Цей факт представляє інтерес у плані можливої передачі вірусів, які «прилипли», в складі імуноглобулінового покриву до бактеріального компонента мікрофлори шкіри [7]. При порушенні імунітету і неспецифічній резистентності мікробіоцинозу організму, нейроендокринних

порушеннях, хронічних захворюваннях кишково-шлункового тракту можливе посилення розмноження різних бактерій, що призводить до розвитку патологічних процесів [8].

Імовірно, за рахунок імунного прилипання, на шкірі утворюються коінтеграції: імуноглобуліновий покрив—стафілококи, віруси. Можна припустити, що представники роду *Staphylococcus* беруть участь у поширенні іншої мікрофлори. В результаті порушення еобіозу стафілококи можуть відігравати роль переносника мікробів і анафілотоксинів (С5а та С3а), які входять до складу імуноглобулінового покриву, набуваючи нових патогенних властивостей. Такі коінтеграції можуть включати компоненти біологічної плівки на шкірі за рахунок ефекту імунного «прилипання» [10].

Установлено, що у формуванні біологічної плівки на шкірі, крім нормальної мікрофлори і мікробного глікокалікса, беруть участь гуморальні чинники організму, адсорбовані на мікробних клітинах. Доведено, що піт містить антимікробні пептиди, імуноглобуліни класу А та G, трансферин, лізоцим, органічні кислоти та інші протимікробні речовини [4]. Опсоніни, які зв'язуються з вуглеводами, білками і ліпідами мікроорганізмів і апоптичних клітин, полегшують їх фагоцитоз. До цих білків належать С-реактивний білок, ліпополісахаридзв'язувальний білок, мано-зв'язувальний лектин, сурфактантні протеїни легень, фіколіни та С1q комплекта [1].

Методом електронної мікроскопії ультратонких зрізів бактерій у комплексі з методами імунологічного аналізу (визначення імуноглобулінів, альбуміну) встановлено різноманітні ефекти опсонізації мікроорганізмів. Грампозитивні бактерії (стафілококи і стрептококи) неспецифічно адсорбують гуморальні чинники макроорганізму і більш інтенсивно фагоцитуються порівняно з грамнегативними бактеріями. Так, стафілококи, оброблені сироваткою крові, неспецифічно адсорбують білки сироватки (імуноглобуліни, комплемент, α_2 -макроглобуліни та альбуміни) у вигляді капсулоподібного покриву («імуноглобуліновий покрив») [1, 2, 9].

З огляду на можливе значення порушень автомікрофлори шкіри в патогенезі псоріазу, доцільним є вивчення варіантів взаємодії мікроорганізмів з місцевими чинниками імунітету.

Мета роботи — провести морфологічні дослідження біопатів з ділянок шкірної псоріатичної висипки і ділянок інтактної шкіри у хворих на псоріаз до та після курсу проведення системної імуносупресивної терапії препаратом «Етанарцепт» для виявлення структурних змін та колоній мікроорганізмів у шкірі, а також імуногістохіміч-

ні дослідження відповідних біопатів для визначення видового складу колоній мікроорганізмів у шкірі за антигенними властивостями та оцінки можливості впливу цього додаткового бактеріального чинника на тяжкість клінічного перебігу і прогнозування тривалості ремісії дерматозу.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 74 хворих на псоріаз вульгарний (прогресуюча стадія, середньотяжкий або тяжкий ступінь перебігу дерматозу). Вік хворих — від 18 до 73 років. Жінок було 31 (41,9 %), чоловіків — 43 (58,1 %).

Усім хворим до призначення лікування проведено комплексне загальноклінічне, лабораторне та спеціальне обстеження. Лікування полягало у системній імуносупресивній терапії препаратом «Етанарцепт» у дозі 50 мг підшкірно один раз на тиждень.

Для виявлення структурних змін, наявності колоній мікроорганізмів, їх видового складу на підставі визначення антигенних властивостей виконували морфологічні та імуногістохімічні дослідження біопатів з ділянок шкірної псоріатичної висипки та інтактної шкіри до та після курсу терапії. Фрагменти біопсійного матеріалу шкіри фіксували в 10 % нейтральному формаліні, проводили по спиртах і заливали в парафінові блоки, з яких готували гістологічні зрізи товщиною 4–6 мкм. Для визначення у гістологічних зрізах видового складу колоній мікроорганізмів проводили імуногістохімічні реакції.

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

Для порівняння результатів морфологічного та імуногістохімічного дослідження проведено вивчення біопсійного матеріалу зі шкіри передньої черевної стінки у практично здорових осіб (5 пацієнтів), взятого після оперативного втручання (герніопластики).

Результати та обговорення

Згідно з результатами проведених до початку лікування спеціальних морфологічних та імуногістохімічних досліджень біопатів шкіри з ділянок шкірної псоріатичної висипки встановлено наявність запальної інфільтрації в шарах епідермісу і дерми, а також численних колоній мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу у 49 (66,21 %) хворих (рис. 1).

У 19 (25,67 %) хворих наявність колоній мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу також виявлено у біоптатах з ділянок інтактної псоріатичної висипки. Запальна інфільтрація в

шарах епідермісу і дерми у відповідних біоптатах з ділянок інтактної шкіри відсутня.

За результатами імуногістохімічних реакцій мікроорганізми належали до виду *S. aureus*.

У решти хворих на псоріаз до початку лікування не виявлено наявності колоній мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу у біоптатах з ділянок шкірної псоріатичної висипки та інтактної шкіри. У біопсійному матеріалі зі шкіри передньої черевної стінки пацієнтів контрольної групи встановлено відсутність колоній мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу.

При проведенні терапії препаратом «Етанарцепт» ускладнень та побічних ефектів не зареєстровано.

Згідно з результатами клінічного обстеження в усіх хворих на псоріаз після курсу системної імуносупресивної терапії досягнуто повної клінічної ремісії, про що свідчило повне зникнення шкірної псоріатичної висипки.

У 21 (28,38 %) пацієнта під роговим шаром епідермісу в біоптатах шкіри з ділянок регресу псоріатичної висипки встановлено наявність колоній *S. aureus*. Запальна інфільтрація дерми та епідермісу у відповідних ділянках була практично відсутня (рис. 2).

У 8 (10,81 %) пацієнтів також виявлено наявність колоній *S. aureus* під роговим шаром епідермісу у біоптатах з ділянок інтактної шкіри. Кількість колоній мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу у біоптатах шкіри з ділянок регресу псоріатичної висипки та інтактної шкіри була меншою порівняно з показниками до лікування.

Методологія проведених нами досліджень та результати потребують обговорення. Існує низка методик для виявлення мікрофлори шкіри: змиви, зішкряби шкіри, агарові відбитки на предметні скельця. Однак ці методи мають недоліки, а їх результати не можуть вважатися достовірними через відсутність стандартних умов (нестерильний забір дослідного матеріалу, різний об'єм живильного середовища на предметних скельцях тощо). Біопсійний метод дає змогу уникнути деяких з цих недоліків. Проведені нами морфологічні та імуногістохімічні дослідження біопатів шкіри дали змогу на тканинному рівні виявити наявність мікроорганізмів, їх розміщення та ступінь мікробного обсіменіння. Завдяки спеціальним імуногістохімічним реакціям встановлено видовий склад мікроорганізмів, зокрема наявність *S. aureus*, колонії якого виявлено під роговим шаром епідермісу у ділянках псоріатичної висипки у більшості пацієнтів (66,21 %), а також у ділянках інтактної шкіри у частини хворих (33,79 %).

Очевидно, що розвиток патоморфологічних змін у ділянках виникнення шкірної псоріатич-

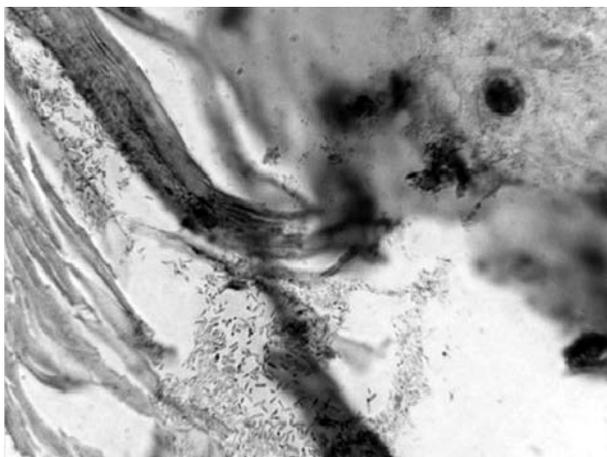


Рис. 1. Шкіра хворого на псоріаз у ділянці псоріатичної висипки до проведення курсу системної імуносупресивної терапії

Спостерігаються колонії мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу. $\times 1000$

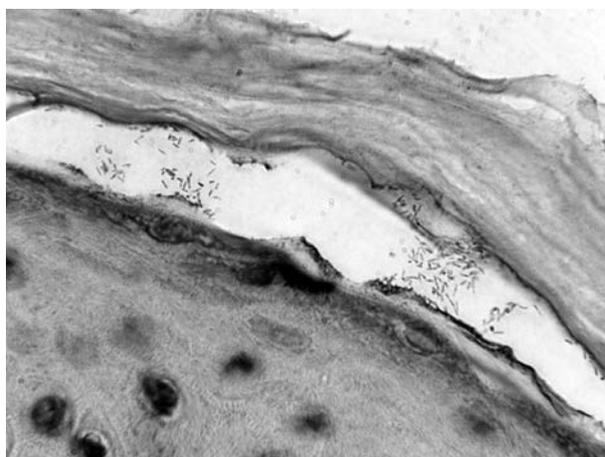


Рис. 2. Шкіра хворого на псоріаз у ділянці регресування псоріатичної висипки після лікування

Спостерігаються колонії мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу за відсутності запальної інфільтрації дерми та епідермісу. $\times 1000$

ної висипки, зокрема гіперкератозу, паракератозу, акантозу, спонгіозу, а також розпушення клітин рогового шару епідермісу спричиняє проникнення мікроорганізмів з поверхні шкіри під роговий шар епідермісу. Виявлена у більшості хворих на псоріаз з прогресуючою стадією перебігу наявність численних колоній *S. aureus* під роговим шаром епідермісу у біоптатах з ділянок шкірної псоріатичної висипки свідчить про сприятливі умови для активної життєдіяльності цих умовно-патогенних бактерій у відповідних зонах, а також про можливу участь мікробного компонента у підтримці шкірного запального процесу. Наявність колоній *S. aureus* під роговим шаром у біоптатах з ділянок інтактної шкіри та без патоморфологічних змін у хворих на псоріаз з прогресуючою стадією перебігу потребує подальшого дослідження та обговорення.

Важливим та значущим як у науковому, так і в практичному аспекті є встановлена нами наявність колоній мікроорганізмів *S. aureus* під роговим шаром епідермісу у біоптатах з ділянок регресу шкірної псоріатичної висипки на тлі відсутності запальної інфільтрації дерми і епідермісу у цих зонах після проведення курсу системної імуносупресивної терапії препаратом «Етанарцепт» протягом 3 міс та досягнення клінічної ремісії. Приводом для проведення додаткових досліджень є виявлення у 8 (10,81 %) пацієнтів колоній *S. aureus* під роговим шаром епідермісу у біоптатах з ділянок інтактної шкіри після курсу системної імуносупресивної терапії.

Таким чином, проведені нами комплексні морфологічні та імуногістохімічні дослідження дали змогу виявити у більшості хворих на псоріаз з прогресуючою стадією перебігу дерма-

тозу наявність бактеріального компонента, зокрема численних колоній *S. aureus* під роговим шаром епідермісу у ділянках, уражених псоріатичною висипкою. У частини хворих також встановлено наявність колоній *S. aureus* під роговим шаром епідермісу у біоптатах з ділянок інтактної шкіри. Після проведення курсу системної імуносупресивної терапії та досягнення клінічної ремісії у частини пацієнтів виявлено наявність колоній *S. aureus* під роговим шаром епідермісу у ділянках регресу псоріатичної висипки та інтактної шкіри.

Аналіз результатів свідчить, що наявність у більшості хворих на псоріаз з прогресуючою стадією перебігу дерматозу численних колоній умовно патогенних мікроорганізмів, зокрема *S. aureus* під роговим шаром епідермісу у ділянках псоріатичної висипки, а у частини пацієнтів – також під роговим шаром у ділянках інтактної шкіри може бути одним з потенційних індукторів порушення місцевого імунітету шкіри, який формується паралельно зі змінами проліферативної активності кератиноцитів. Тривала наявність відповідного бактеріального компонента в шкірі хворих на псоріаз може бути одним зі стимуловальних чинників активації дендритних клітин, котрі спричиняють продукцію прозапальних цитокінів, що сприяє підтримці запального процесу та виникненню епідермальної гіперплазії у ділянках шкірного псоріатичного ураження. Встановлена у частини хворих на псоріаз наявність колоній *S. aureus* під роговим шаром епідермісу в ділянках регресу псоріатичної висипки та інтактної шкіри після проведення курсу системної імуносупресивної терапії і досягнення клінічної ремісії може бути додатко-

вим прогностичним критерієм щодо терміну виникнення клінічного рецидиву дерматозу.

Висновки

Установлено наявність численних колоній умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема *S. aureus* під роговим шаром епідермісу в ділянках шкірної псоріатичної висипки у більшості хворих на псоріаз з прогресуючою стадією перебігу дерматозу, а також наявність колоній цих мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу в ділянках інтактної шкіри у частини пацієнтів. Тривала наявність відповідного бактеріального компонента в шкірі хворих на псоріаз може бути одним із патогенетичних стимулювальних чинників активації продукції прозапальних цитокінів, що сприяє підтримці запального псоріатичного процесу.

Наявність колоній *S. aureus* під роговим шаром епідермісу в ділянках регресу псоріатичної

висипки та інтактної шкіри частини хворих на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії препаратом «Етанарцепт» протягом 3 міс та досягнення клінічної ремісії може бути додатковим несприятливим прогностичним критерієм щодо терміну виникнення загострення шкірного псоріатичного процесу.

Вивчення взаємозв'язку персистуючих у шкірі стафілококів з чинниками локальних порушень імунітету є перспективним для виявлення даних щодо патогенезу псоріазу з деталізацією порушень місцевого імунітету і проліферативної активності кератиноцитів у псоріатичних бляшках. Терапевтична дія на суперантигени, які формуються мікроорганізмами, та оптимізація процесів проліферації кератиноцитів в елементах псоріатичної висипки та інтактній шкірі за допомогою таргетних лікувальних засобів дасть змогу ефективніше контролювати клінічний перебіг псоріазу.

Список літератури

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии / Под ред. А.С. Быкова, А.А. Воробьева, В.В. Зверева.— М.: МИА, 2008.— 271 с.
2. Воробьев А.А., Быков А.С., Караулов А.В. и др. Иммунология и аллергология.— М.: Практическая медицина, 2006.— 288 с.
3. Дерябин Д. Г. Стафилококки: экология и патогенность.— Екатеринбург: УрОРАН, 2000.— 238 с.
4. Хиатов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология: Учебник для студентов мед. вузов.— М.: Медицина, 2002.— 356 с.
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание.— М.: Грант, 1998.— Т. 2.— 412 с.
6. Dai D., Walker W.A. Protective nutrients and bacterial colonization in the immature gut // Adv. Pediatr.— 1999.— Vol. 46.— P. 353—382.
7. Gaspari A.A. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol.— 2006.— Vol. 54.— P. 67—80.
8. Nockowski P., Baran W. Novel approach to psoriasis // Terapija.— 2005.— Vol. 3.— P. 20—24.
9. Ozawa M., Aiba S. Immunopathogenesis of psoriasis // Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy.— 2004.— Vol. 3.— P. 137—144.
10. Steinert P.M. The complexity and redundancy of epithelial barrier function // J. Cell Biol.— 2000.— Vol. 151.— P. 5—8.
11. Weinberg A.N., Swartz M.N. General considerations of bacterial diseases // Dermatology in general medicine / Eds. T.V. Fitzpatrick et al.— 3rd ed.— N.Y., McGraw Hill, 1987.— P. 2089—2099.

Р.Л. Степаненко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Исследование микрофлоры кожи больных псориазом и оценка возможного значения бактериального компонента в патогенезе дерматоза

Цель работы — провести морфологические исследования биоптатов с участков кожной псоріатической сыпи и интактной кожи у больных псоріазом до и после курса системной иммуносупрессивной терапии препаратом «Этанарцепт» для выявления структурных изменений и колоний микроорганизмов в коже, а также иммуногистохимические исследования соответствующих биоптатов для определения видового состава колоний микроорганизмов в коже по антигенным свойствам и оценки возможности влияния этого дополнительного бактериального фактора на тяжесть клинического течения и прогнозирование продолжительности ремиссии дерматоза.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 74 больных псоріазом вульгарным (прогрессирующая стадия, средняя тяжесть или тяжелая степень течения дерматоза). Возраст больных — от 18 до 73 лет. Женщин было 31 (41,9%), мужчин — 43 (58,1%). Всем больным до назначения лечения проведено комплексное общеклиническое, лабораторное и специальное обследование. Также выполняли морфологические и иммуногистохимические исследования биоптатов из участков кожной псоріатической сыпи и интактной кожи до и после системной иммуносупрессивной терапии препаратом «Этанарцепт» в течение 3 мес для выявления структурных изменений, наличия колоний микроорганизмов, их видового состава.

Результаты и обсуждение. Комплексные морфологические и иммуногистохимические исследования позволили выявить у большинства больных псоріазом с прогрессирующей стадией течения дерматоза наличие бактериального компонента, в частности многочисленных колоний *Staphylococcus aureus* под роговым слоем эпидермиса в участ-

ках поражения псориатической сыпью. У части больных также обнаружены колонии микроорганизмов под роговым слоем эпидермиса в биоптатах с участков интактной кожи. У некоторых пациентов установлено наличие колоний *S. aureus* под роговым слоем эпидермиса в участках регрессирования псориатической сыпи, а также в участках интактной кожи после курса системной иммуносупрессивной терапии и достижения клинической ремиссии.

Выводы. Наличие колоний *Staphylococcus aureus* под роговым слоем эпидермиса в участках псориатической сыпи и интактной кожи после достижения клинической ремиссии может быть дополнительным неблагоприятным прогностическим критерием относительно термина возникновения обострения кожного псориатического процесса.

Ключевые слова: псориаз, аутомикрофлора кожи, системная иммуносупрессивная терапия.

R.L. Stepanenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

A study of skin microflora of psoriasis patients and evaluation of possible value of bacterial component in pathogenesis of dermatosis

Objective – to conduct morphological studies of biopsy samples from the areas of skin psoriasis rash and areas of intact skin in patients with psoriasis before and after a course of systemic immunosuppressive therapy with «Etanercept» to identify structural changes and colonies of microorganisms in the skin, as well as immunohistochemical studies of relevant biopsies to determine the species composition of microbial colonies in the skin based on identification of antigenic properties and assessment of the impact of this additional bacterial factor on the severity of the clinical course and prognosis of duration of dermatosis remission.

Materials and methods. We observed 74 patients with psoriasis vulgaris (progressive stage, moderate or severe degree of dermatosis flow). The patients' age ranged from 18 to 73 years. Women made up 31 (41.9 %), men – 43 (58.1 %). Before the prescription of treatment all patients underwent complex clinical, laboratory and special examinations. We also performed the morphological and immunohistochemical studies of biopsies from areas of psoriatic skin rashes and intact skin before and after systemic immunosuppressive drug therapy with «Etanercept» for 3 months for the detection of structural changes, the presence of colonies of micro-organisms, their species composition.

Results and discussion. The complex morphological and immunohistochemical studies revealed the presence of bacterial components, particularly, numerous colonies of *Staphylococcus aureus* under the horny layer of the epidermis of psoriatic lesions in areas of rash in the majority of surveyed psoriasis patients with advancedstage of dermatosis. Some patients also had a colony of micro-organisms under the horny layer of the epidermis in biopsies from areas of intact skin. The presence of colonies of *Staphylococcus aureus* under the horny layer of the epidermis in the areas of regression of psoriatic rash and in areas of intact skin after a three months' course of immunosuppressive systemic therapy was revealed, as also the clinical remission was achieved in some patients.

Conclusions. The presence of *Staphylococcus aureus* colonies under the horny layer of the epidermis in the areas of psoriatic rash and intact skin after achieving clinical remission may be additional negative prognostic criterion of the term of occurrence of acute cutaneous psoriatic process.

Key words: psoriasis, automicroflora of skin, 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

Л.М. Хамаде

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Цитокиновый профиль периферической крови больных на разных стадиях развития грибовидного микоза

Цель работы — определить в сыворотке крови концентрации цитокинов Th2-профиля (интерлейкин (ИЛ)-10, ИЛ-4, ИЛ-5) и Th1-профиля (интерферон- γ , ИЛ-2, фактор некроза опухоли- α) у больных с эритематозной и бляшечной формой грибовидного микоза.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 12 пациентов с клиническими проявлениями грибовидного микоза, которых распределили в две группы: в первую ($n = 6$) с гистологически подтвержденной эритематозной стадией и во вторую ($n = 6$) с бляшечной стадией заболевания. Контрольную группу составили 30 здоровых доноров. Уровень сывороточных цитокинов определяли при помощи твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов тест-систем фирм Immunotech и Diaclone (Франция).

Результаты и обсуждение. У больных бляшечной формой грибовидного микоза отмечено статистически значимое увеличение концентрации ИЛ-10 в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой и больными с эритематозной формой заболевания и статистически значимое снижение уровня ИЛ-2 и интерферона- γ , что может служить дифференциальным критерием для диагностики формы грибовидного микоза, а также повышение концентрации ИЛ-4 и ИЛ-5.

Выводы. Прогрессирование грибовидного микоза ассоциируется с переключением 1-го типа иммунного ответа на 2-й тип.

Ключевые слова

Грибовидный микоз, воспаление, цитокины.

Грибовидный микоз (ГМ) — хроническое заболевание кожи, клинически представленное плоскими эритематозными бляшками или пятнами на ограниченных участках, и имеющее большое морфологическое сходство с незлокачественными кожными нарушениями, такими как хроническая экзема, аллергический контактный дерматит и бляшечный параспориоз [7]. На ранних стадиях ГМ типично неактивное развитие болезни. Кожный воспалительный процесс длительное время остается стабильным. Позднее кожные поражения начинают быстро распространяться с развитием больших интрадермальных опухолей. В прогрессирующей стадии заболевания злокачественные Т-лимфоциты начинают диссеминировать в лимфатические узлы, периферическую кровь и внутренние органы, что ассоциируется с неблагоприятным

прогнозом развития лейкемического варианта (синдрома Сезари) с медианой выживаемости 3 года [3].

Еще в 1986 г. T.R. Mosmann и соавт. [4] сообщили о том, что CD4⁺ Т-лимфоциты могут быть классифицированы на две подгруппы в зависимости от способности к синтезу цитокинов определенного профиля — Th1- и Th2-тип иммунного ответа. На сегодняшний день клетки Th1- и Th2-профиля идентифицируют по их преобладающей способности продуцировать интерлейкин (ИЛ)-2, интерферон (ИФН)- γ и фактор некроза опухоли (ФНО)- α или ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10 и ИЛ-13. Как выяснилось, не только CD4⁺ Т-хелперы способны участвовать в цитокиновом ответе, классифицируемом как 1-й или 2-й тип [7]. Недавние исследования продемонстрировали значительные отличия в системном

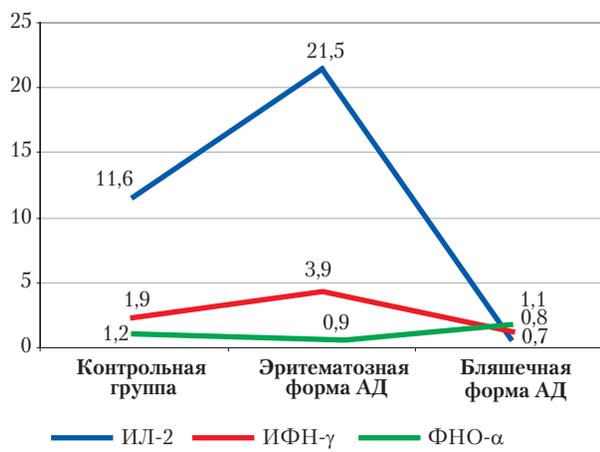


Рис. 1. Средний уровень сывороточных цитокинов, продуцируемых Т-хелперами 1-го типа у больных эритематозной и бляшечной формой грибовидного микоза (все показатели статистически значимо отличаются от нормы, $p < 0,05$)

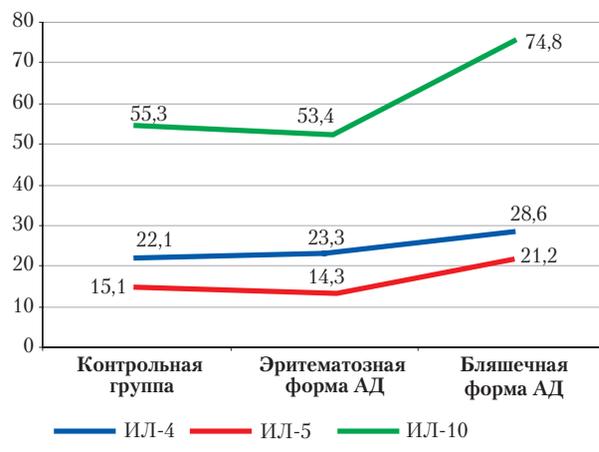


Рис. 2. Средний уровень сывороточных цитокинов, продуцируемых Т-хелперами 2-го типа, у больных эритематозной и бляшечной формой грибовидного микоза (все показатели статистически значимо отличаются от нормы, $p < 0,05$)

и локальном цитокиновом спектре при разных формах и стадиях развития распространенных дерматозов. Например, на разных стадиях псориаза, который изначально считали типичным вариантом Th1-типа иммунного ответа, цитокиновый спектр отличается. Хроническая стадия атопического дерматита сопровождается повышенной продукцией ИЛ-10 (2-й тип иммунного ответа) и ИФН-γ (маркерный цитокин характерный для 1-го типа иммунного ответа) при почти полном отсутствии продукции ИЛ-4, характерного для 2-го типа [1].

Считается, что цитокины Th1- и Th2-профиля играют большую роль в патогенезе ГМ. Имеются немногочисленные данные о том, что разные формы ГМ отличаются по спектру цитокинов как в пораженной коже, так и в периферической крови пациентов. В связи с этим предполагают трансформацию 1-го типа иммунного ответа во 2-й [8]. Учитывая ключевую роль некоторых цитокинов Th1- и Th2-профиля в патогенезе ГМ, возможна ранняя дифференциальная диагностика стадий заболевания, основанная на отличии концентраций этих цитокинов в периферической крови.

Цель работы — определить в сыворотке крови концентрации цитокинов Th₂-профиля (ИЛ-10, ИЛ-4, ИЛ-5) и Th1-профиля (интерферон-γ, ИЛ-2, фактор некроза опухоли-α) у больных с эритематозной и бляшечной формой грибовидного микоза.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 12 пациентов в возрасте от 55 до 85 лет с клиническими

проявлениями ГМ, которых распределили в две группы: в первую ($n = 6$) с гистологически подтвержденной эритематозной стадией и во вторую ($n = 6$) с бляшечной стадией заболевания. Контрольную группу составили 30 здоровых доноров.

Уровень сывороточных цитокинов Th1-профиля (ИЛ-2, ИФН-γ и ФНО-α) и Th₂-профиля (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10) определяли при помощи твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием коммерческих наборов тест-систем фирм Immunoteci Diacalone (Франция).

Результаты и обсуждение

Результаты изучения уровня сывороточных цитокинов ИЛ-2, ИФН-γ и ФНО-α, продуцируемых Т-хелперами 1-го типа, представлены на рис. 1.

У больных эритематозной формой ГМ отмечено статистически значимое увеличение концентрации ИФН-γ и ИЛ-2 в сыворотке крови по сравнению с группой больных бляшечной формой заболевания и контрольной группой. У пациентов с ГМ выявили отсутствие изменений концентрации ФНО-α в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой.

Данные об уровне сывороточных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, продуцируемых Т-хелперами 2-го типа, представлены на рис. 2.

У больных бляшечной формой ГМ зафиксировано значительное увеличение концентрации ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-10 по сравнению с больными эритематозной формой и контрольной группой.

Таким образом, полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что прогрессирующая

ние ГМ ассоциируется с переключением 1-го типа иммунного ответа на 2-й тип [2], тогда как G. Saed и соавт. предполагали, что на всех стадиях развития ГМ характерен исключительно 1-й тип иммунного ответа [6]. Логично предположить, что на наиболее ранней (эритематозной) стадии ГМ, когда в инфильтратах обнаруживается небольшое количество опухолевых клеток, цитокиновый профиль представлен 1-м типом и продуцируется в основном реактивными Т-клетками инфильтрата. При прогрессирующих поражениях кожи эритематозная форма заболевания сменяется более инфильтративной бляшечной формой с высокой долей опухолевых клеток, которые заменяют реактивные Т-клеточные инфильтраты, что сопровождается 2-м типом иммунного ответа. Отсутствие выраженного увеличения концентрации ИЛ-4 и ИЛ-5 у пациентов с бляшечной формой ГМ могло быть результатом низкой чувствительности нашей системы тестирования этих цитокинов. Очевидное отсутствие выраженной продукции ИЛ-4 и ИЛ-5 у таких пациентов может также опровергать тот факт, что типичные Th₂-клетки являются единственным источником продукции ИЛ-10.

Относительно недавно была описана новая Th-клеточная субпопуляция, которая способна продуцировать исключительно ИЛ-10 и ФНО-β. Существует предположение, что злокачественные клетки при ГМ обладают способностью продуцировать этот спектр цитокинов и также принадлежат к этому Th-фенотипу. Распространение этих клеток во время опухолевой прогрессии объяснило бы повышение системной фоновой концентрации ИЛ-10 и соответствующее

снижение противоопухолевого ответа с уменьшением активности натуральных киллеров и лимфокин-активированных клеток киллеров на поздних стадиях заболевания [5].

Анализ сывороточной концентрации цитокинов, продуцируемых хелперами Th1- и Th2-типа у обследованных больных ГМ, выявил интересные результаты, позволяющие утверждать, что у больных с разными формами ГМ наблюдается переключение синтеза цитокинов с Th1-типа на Th2-тип. Значительное увеличение концентрации ИЛ-10 в сыворотке крови больных бляшечной формой ГМ, возможно, является важным дифференциальным критерием. Однако обнаруженные отличия в синтезе ИЛ-10 у больных эритематозной и бляшечной формой заболевания должны быть подтверждены результатами изучения спонтанной и индуцированной продукции цитокинов Т-лимфоцитами в супернатантах в условиях *in vitro*.

Выводы

У больных бляшечной формой грибовидного микоза выявлено статистически значимое выраженное увеличение концентрации ИЛ-10 в сыворотке крови с контрольной группой и больными с эритематозной формой заболевания и статистически значимое снижение уровня ИЛ-2 и интерферона-γ, что может служить дифференциальным критерием для диагностики формы грибовидного микоза.

В группе больных бляшечной формой грибовидного микоза зафиксировано увеличение концентрации ИЛ-4 и ИЛ-5 по сравнению с контрольной группой и больными с эритематозной формой заболевания.

Список литературы

1. Austin L.M., Ozawa M., Kikuchi T. et al. The majority of epidermal T-cells in psoriasis vulgaris lesions can produce type 1 cytokines, interferon-gamma, interleukin-2, and tumor necrosis factor-alpha, defining TC1 (cytotoxic T lymphocyte) and TH1 effector populations: a type 1 differentiation bias is also measured in circulating blood T-cells in psoriatic patients // *J. Invest Dermatol.*— 1999.— Vol. 113.— P. 752–759.
2. Girardi M., Heald P.W., Wilson L.D. The pathogenesis of mycosis fungoides // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— Vol. 350.— P. 1978–1988.
3. Huang K.P., Weinstock M.A., Clarke C.A. et al. Second lymphomas and other malignant neoplasms in patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: evidence from population-based and clinical cohorts // *Arch. Dermatol.*— 2007.— Vol. 143.— P. 45–50.
4. Mosmann T.R., Cherwinski H., Bond M.W. et al. Two types of murine helper T-cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins // *J. Immunol.*— 1986.— Vol. 136 (7).— P. 2348–2357.
5. Pimpinelli N., Olsen E.A., Santucci M. et al. Defining early mycosis fungoides // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2005.— Vol. 53.— P. 1053–1063.
6. Saed G., Fivenson D.P., Naidu Y., Nickoloff B.J. Mycosis fungoides exhibits a th1-type cell-mediated cytokine profile whereas sezary syndrome express a Th2-type profile // *J. Invest Dermatol.*— 2004.— Vol. 103, N 1.— P. 29–33.
7. Sarantopoulos G.P., Palla B., Said J. et al. Mimics of cutaneous lymphoma: report of the 2011 Society for Hematopathology/European Association for Haematopathology workshop // *Am. J. Clin. Pathol.*— 2013.— Vol. 139.— P. 536–551.
8. Zackheim H.S., McCalmont T.H. Mycosis fungoides: the great imitator // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002.— Vol. 47.— P. 914–918.

Л.М. Хамаде

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Цитокиновий профіль периферичної крові хворих на різних стадіях розвитку грибоподібного мікозу

Мета роботи – визначити в сироватці крові концентрації цитокінів Th2-профілю (інтерлейкін (ІЛ)-10, ІЛ-4, ІЛ-5) і Th1-профілю (інтерферон- γ , ІЛ-2, фактор некрозу пухлини- α) у хворих на еритематозну та бляшкову форму грибоподібного мікозу.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 12 пацієнтів з клінічними виявами грибоподібного мікозу, яких розподілили на дві групи: першу (n = 6) з гістологічно підтвердженою еритематозною стадією та другу (n = 6) з бляшковою стадією захворювання. Контрольну групу становили 30 здорових донорів. Рівень сироваткових цитокінів визначали за допомогою твердофазного імуоферментного аналізу з використанням комерційних наборів тест-систем фірм Immunotech і Diaclone (Франція).

Результати та обговорення. У хворих на бляшкову форму грибоподібного мікозу відзначено статистично значуще збільшення концентрації ІЛ-10 у сироватці крові порівняно з контрольною групою і хворими на еритематозну форму захворювання та статистично значуще зниження рівня ІЛ-2 і інтерферону- γ , що може бути диференціальним критерієм для діагностики форми грибоподібного мікозу, а також збільшення концентрації ІЛ-4 та ІЛ-5.

Висновки. Прогресування грибоподібного мікозу асоціюється з перемиканням 1-го типу імунної відповіді на 2-й тип.

Ключові слова: грибоподібний мікоз, запалення, цитокіни.

L.M. Hamadeh

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Cytokine profile of peripheral blood of patients at different stages of mycosis fungoides

Objective – to determine the serum concentration of cytokines of Th2-profile (interleukin (IL)-10, IL-4, IL-5) and Th1-profile (interferon- γ , IL-2, tumor necrosis factor- α) in patients with erythematous and plaque form of mycosis fungoides.

Materials and methods. We have observed 12 patients with clinical manifestations of mycosis fungoides that were divided into two groups: the first (n = 6) – with histologically confirmed erythematous stage and second (n = 6) – with plaque stage of the disease. The control group consisted of 30 healthy donors. The level of serum cytokines was determined by ELISA using commercial kits of test systems (Immunotech and Diaclone companies (France)).

Results and discussion. Patients with plaque form of mycosis fungoides have had a significant increase of IL-10 concentration in the blood and statistically significant decrease of IL-2 and interferon- γ concentration compared to the control group and the group with erythematous form of the disease. This may be a differential criterion for the diagnosis of mycosis fungoides and increased concentration of IL-4 and IL-5.

Conclusions. The progression of mycosis fungoides is associated with switching of type 1 immune response to type 2.

Key words: mycosis fungoides, inflammation, cytokines.

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: E-mail: dvk2@ukr.net

C. Diehl

Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

Air pollution and the skin

It is well known that air pollution is for a long time a major concern for public health. Being designated by WHO as the «world's largest single environmental health risk», its consequences in term of mortality and morbidities are serious and well-documented. On the contrary, the effects of air pollution on the human skin have not been deeply studied, and day after day we discover that it can affect the health and aesthetic appearance of the skin more than previously reported. This review is summarizing the various air pollutants and reporting their influence at cell level and their incidence on the occurrence and worsening of different dermatological diseases.

Key words

Skin, air pollution, pollutants, particulate matter, ozone, polycyclic aromatic hydrocarbons, nitrogen oxides, cigarette smoking, skin cancer, atopic dermatitis, skin aging.

The human skin, in particular the upper layer of the epidermis (stratum corneum SC), plays the role of a barrier: the barrier function of the skin is «La raison d'être» of the epidermis [1]. This barrier function is provided by the corneocytes themselves, tightly opposed to each other, and by the patterned lipid lamellae located in the extracellular spaces between the corneocytes. This barrier function prevents the intrusion within the organism of exogenous particles or substances present in the environment, but also regulates the skin hydration, by modulating the transepidermal water loss (TEWL).

Obviously, the skin acts as a shield against exogenous factors, and is the first line of defence of the human organism in front of environmental stressors. Unsurprisingly, the skin will be the first target of air pollutants and will reflect their deleterious effects.

Depending on the nature of these pollutants and the integrity of the skin, the mode of penetration of pollutants differ [2]. The protective ability of the skin is not unlimited, and problems arise when an abnormal exposure to environmental stressors exceeds the skin's normal defensive power [3].

Air pollutants commonly found in the atmosphere

Air pollution is the introduction of particulates, biological molecules, or other harmful materials into the atmosphere. Some of them are of environmental origin, whilst others are of anthropic origin, i. e. provoked by humans (for instance cigarette smoking). The US Environmental Protection

Agency (EPA) [4] has listed seven criteria pollutants as shown in Table.

Gaseous air pollutants include NO, NO₂, CO, SO₂, ozone and volatile organic compounds (VOC) and are mainly originated from the combustion of fossil fuels (coal, petrol and natural gas) by automobiles, aircrafts, boilers, power generators... CO is also produced by tobacco smoke.

Persistent organic pollutants (POPs) are compounds resistant to environmental degradation and capable of long-range transport and bioaccumulation in humans and animals [5]. They include herbicides, pesticides, dioxin and its derivatives. Pesticides and herbicides are obviously used in agriculture, and dioxin is produced in the course of industrial processes such as smelting, chlorine bleaching and manufacturing of pesticides and herbicides [5]. They are also by-products of volcanic eruptions. They can accumulate in edible plants and cattle, and are susceptible of being part of human diet.

Particulate matter (PM) is a complex blend of liquid and/or solid droplets suspended in gas, whose average size is between 2.5 and 10 µm in diameter. They are produced by automobile exhausts, power plants and various industries. Interestingly, modern diesel engines produce ultrafine particles, whose diameter is < 0.1 µm [5]. These ultrafine particles may gain systemic access.

Ozone (O₃) is normally found in low concentrations at ground level, originating from the stratospheric O₃ and hydrocarbons released by plants and soil [2]. However, it can also be formed as a by-

Table. **Criteria pollutants monitored in the USA by the National Ambient Air Quality Standard**

| Ambient air pollutant | Averaging time | Standard level | Source type | Common sources |
|---------------------------|----------------|-----------------------------------|---------------|--|
| Carbon monoxide | 8 h | 10 mg/m ³ (9 ppm) | Anthropogenic | Vehicle emission Fuel combustion |
| Lead | Quarterly | 0.15 µg/m ³ | Anthropogenic | Combustion of leaded fuel Metal refineries Waste incinerators Battery factories Battery waste |
| Nitrogen dioxide | 1 h | 188 µg/m ³ (100 ppm) | Anthropogenic | Vehicle emission Fuel combustion Wood burning |
| Ozone | 8 h | 147 µg/m ³ (0.075 ppm) | Natural | Formed by chemical reaction of VOC and NO ₂ produced by plants and trees |
| | | | Anthropogenic | Formed by chemical reaction of VOC and NO ₂ produced by fuel combustion Smog |
| Particulate matter PM 2.5 | Quarterly | 12.5 µg/m ³ | Anthropogenic | Vehicle emission Combustion of fuel Industrial activity Agricultural burnings Garbage incineration |
| Particulate matter PM 10 | 24 h | 150 µg/m ³ | Natural | Road dust Forest fires |
| | | | Anthropogenic | Unpaved roads |
| Sulphur dioxide | 1 h | 196 µg/m ³ (75 ppb) | Natural | Volcanoes |
| | | | Anthropogenic | Fuel combustion Electric utilities Industrial processes |

product of certain human activities, with the interaction of sunlight (UVR), hydrocarbons, VOCs and NO_x, representing a major active component of the pro-oxidant smog [6].

Heavy metals such as cadmium, lead or mercury are commonly emitted by natural sources such as volcanoes, and by industrial ones like waste incineration, and industrial processes. Lead is mainly produced by the combustion of leaded gasoline, still in force in many countries worldwide.

Traffic-related pollutants (TRP) consist of the emission resulting from the combustion of gasoline and diesel. They contain mainly CO₂, CO, NO₂, VOCs, PM and lead, but also polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and benzene.

How do air pollutants impact the human skin?

Solar ultraviolet radiation (UVR)

Is not related to pollution and may occur at any case. However, even small changes in stratospheric O₃ (ozone) increase the penetration of UVA and UVB

at ground level and our exposure to the same. The depletion of stratospheric O₃ by chlorofluocarbons (CFCs) and other industrially produced O₃ destructive compounds presents a major problem in the environment and for human health [6]. Despite frequent warnings, the stratospheric O₃ layer is still thinner than one century ago, while there is an O₃ hole in the Antarctica and other openings over northern USA [2]. Depending on their wavelength, the penetration of UVR into the skin is different. UVB is largely absorbed by the epidermis, limiting its damages to the superficial skin layer, while UVA penetrates deeply into the dermis. Due to its action on the fibroblasts, UVA is a major contributor to skin aging. UVA in combination with environmental pollutants significantly increases visible photo-damage to the skin [7]. Both UVA and UVB are linked to the development and progression of skin cancers such as malignant melanoma, basal cell carcinoma (BCC), and squamous cell carcinoma (SCC) through different mechanisms. The effects of O₃ depletion induced an increase in skin cancers in

countries related with the Antarctic ozone hole, like Chile [8]. It is predicted that for every 1 % decrease in ozone there is a 2 % increase in UVB irradiance, and therefore a 2 % increase in skin cancer [9].

Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs)

PAHs can activate xenobiotic metabolism, which converts PAHs to quinones. Quinones are redox-cycling chemicals, which produce reactive oxygen species, and are therefore thought to be key compounds in PM toxicity [10]. Aryl hydrocarbon receptor ligands, such as dioxin or PAHs, have been shown to induce melanocyte proliferation and thereby skin tanning in mice [11]. Long term-exposed skin to PM-bound PAHs either through hair follicle or transepidermal absorption may lead to oxidative stress and skin aging [12]. PAHs have been implicated in the development of skin cancer. Activated PAHs produce epoxides and diols, respectively, which bind to DNA and initiate cutaneous carcinogenesis [13]. The carcinogenic action of benzo[a]pyrene was shown to be enhanced with the interaction of UVA [14]. PAHs can lead to acneiform eruptions [13] such as chloracne, a systemic toxic disease caused by the exposure to chloracnogens (halogenated aromatic hydrocarbons) and characterized by acneiform skin lesions such as comedones and cysts mainly on the face (outer sides of the eye and behind the ears) and neck [15].

Volatile Organic compounds (VOCs)

VOCs, with the presence of sunlight and NO_x, cause the formation of photochemical oxidant products—mainly O₃—at ground level, also called summer photochemical smog [6]. Oral exposure of rats to Hexachlorobenzene (HCB) induces precancerous skin lesions in the rat and correlation of skin lesions with immune parameters suggest a specific involvement of the immune system in HCB-induced skin lesions [16]. Normal human keratinocytes exposed to VOCs increased the expression of pro-inflammatory cytokines such as IL1β, IL-8 and TNF-α, suggesting that these environmental pollutants may act as modulating factors of cutaneous inflammation by affecting the ability of keratinocytes to release pro-inflammatory cytokines and may favour the development of inflammatory and/or allergic reaction such as atopic dermatitis (AD) or eczema [17]. It was shown that exposure to VOCs — at concentrations commonly found in indoor environments — can damage the epidermal barrier and enhance the symptoms on sensitized subjects with AD [18].

Nitrogen oxides (NO_x)

Results of a study [19] indicate that a short period of exposure to low concentrations of NO₂ affects the

skin of patients with atopic eczema, as well as normal skin. It is known that NO₂ causes oxidative damage resulting in the generation of free radicals that may oxidize amino acids in tissue proteins. NO₂ also initiates lipid peroxidation of polyunsaturated fatty acids in pulmonary cell membranes. Similar mechanisms might be responsible for the effect of NO₂ on healthy skin, as well as for that on the skin of patients with atopic eczema. These changes evidently influence the epidermal barrier function as measured by TEWL, which increased significantly during NO₂ exposure. An East-West German comparative study examining different types and levels of air pollution, i. e. sulphurous (industrial; East) and oxidising (urban; West), showed that the prevalence of atopic eczema was greatest in East Germany. When various direct and indirect parameters of air pollution exposure were measured, the greatest association with atopic eczema was found with NO₂ exposure (indoor use of gas without a cooker hood), and close proximity to roads with heavy traffic [20].

Particulate matter (PM)

In another study [21], air pollution exposure was significantly correlated to extrinsic skin aging signs, in particular to pigment spots and less pronounced wrinkles. An increase in dust and particles from traffic (per 475 kg per year and square km) was associated with 20 % more pigment spots on forehead and cheeks. Background particle pollution was measured in low residential areas of cities without busy traffic and therefore is not directly attributable to traffic but rather to other sources of particles, which was also positively correlated to pigment spots on face. These results indicate that particle pollution might influence skin aging as well. The mechanisms of PM-health effects are believed to involve oxidative stress and inflammation. This was recently confirmed [22] by exposing reconstructed human epidermis (RHE) to various concentrations of concentrated ambient particles. A local ROS production increase generated by metals present in the particulate was observed, contributing to lipids oxidation. There was also an increase of NF-κB nucleus translocation as well as cyclooxygenase 2 and cytochrome P450 levels. Use of transition electron microscopy in this experiment permitted to show that PMs were able to penetrate skin tissues. The increased production of ROS such as superoxide and hydroxyl radical by PM exposure increases MMPs including MMP-1, MMP-2, and MMP-9, resulting in the degradation of collagen. These processes lead to increased inflammatory skin diseases and skin aging [23].

Ozone

The actions of O₃ could be amplified in the presence of other air pollutants, where concomitant exposure to UV irradiation and O₃ could reveal synergistic oxidative stress effects in the skin [6]. Experimental evidence shows that O₃ can induce damage in the epidermis of murine skin, reduce the level of antioxidants such as α -tocopherol (vitamin E) and ascorbic acid (vitamin C) and increase malondialdehyde (MDA), a lipid peroxidation product. These effects lead to barrier perturbations, the production of lipid ozonation products and inflammation [6]. Exposing normal human epidermal keratinocytes to concentrations of ozone that have been measured in cities, hydrogen peroxide and IL-1 α levels both increased while ATP levels decreased and ozone increased DNA damage as evaluated by Comet assay [24].

Xu et al. have confirmed the cutaneous toxic effect of O₃ in humans [25]. Collecting data from patients from urban areas of Shanghai that had visited emergency rooms for skin conditions; they monitored levels of several pollutants including O₃. The data, from almost 70.000 patients collected over almost two years, shows a clear exposure—response relationship between increased O₃ concentration and skin conditions such as urticaria, eczema, contact dermatitis, rash/other non-specific eruption, and infected skin disease.

Cigarette Smoking (CS)

Cigarette smoke (CS) is a highly complex aerosol composed of several thousand chemical substances distributed between the gas and the particulate phase [3]. The presence of high levels of pro-oxidants, such as free radicals, in smoke is well documented. A wealth of evidence supports the notion that a major part of the toxicity associated with CS is related to oxidative stress caused by reactive oxidants and radical species in tobacco smoke itself or by secondary oxidative events, such as lipid peroxidation activated by smoke exposure [26]. The effect of cigarette smoking on the skin was reported for a long time and in 1985 facial features induced by CS were defined as smoker's face, which describes the characteristic changes that happen to the faces of smokers, including accelerated aging facial skin with a characteristic pattern of wrinkling and sallow coloration (orange and purple colour) [27]. CS was shown to be associated with an increase in elastosis, which may contribute to the clinical features of «smoker's face» [28]. Upon treatment with tobacco smoke extract, the expression of MMP-1 and MMP-3 mRNA was significantly increased in a dose-dependent manner and type I and type III collagens were decreased as

compared to untreated controls [29]. The effect of CS on cutaneous tissue is associated with not only premature skin aging and wrinkling but also with several other pathologies. A recent literature review concludes in favour of a positive association between the prevalence of smoking and psoriasis as well as an association between smoking and the severity of psoriasis [30]. In addition, smoking has been shown to affect the response of the patients to psoriatic treatments, thus worsening the pathology [31]. In a study on melanoma, 2.298 melanoma cases and 6.654 controls were investigated [32] and there was association between the genetic scores based on the number of smoking behaviour-risk alleles and melanoma risk. However, it was previously reported that smoking was inversely related to cutaneous malignant melanoma [33]. A systematic review and meta-analysis on the association of atopic dermatitis with smoking concluded that active and passive exposure to smoke was associated with increased AD prevalence [34]. A meta-analysis of seven case-control studies and two cohort studies found a 1.5 times increased risk of SLE in current smokers, when compared with non-smokers [35]. The association between cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) and smoking has been described in case-control and cohort studies. Notably, in the Nurses' Health Study, smokers had a 50 % increased risk of incident SCC compared with non-smokers [36]. Observational studies have found a much higher prevalence of smoking (up to 90 %) among patients with hidradenitis suppurativa, whereas smoking cessation did not appear to alter disease activity [37]. Clinical evidence and experimental data showed a straight correlation between smoking habit and post-pubertal acne in which the clinically non-inflammatory type is the most frequent [38]. In a US study, smoking was also found having a significant association with the presence of active hand eczema (HE) [39]. In a prospective cohort study in Germany, the severity of occupational HE was increased in smokers. Tobacco smoking was associated with a higher number of days of absence from work and with not staying in the workforce owed to occupational HE [40].

Skin diseases related to air pollution

At this stage, we can state that there is no skin disease whose cause is solely air pollution. However, it appears that a number of skin diseases may be worsened by air pollution. As seen previously, air pollutants mainly act by triggering the oxidative stress, which in turn activates the inflammatory cascade. This is the case of UVR, PAHs, VOCs, NO_x, PMs and O₃. For this reason, unsurprisingly,

most of inflammatory diseases will be susceptible of being aggravated by air pollution.

AD, probably the most frequent chronic inflammatory skin disease, is in the first line.

Recent evidence suggests that a variety of air pollutants, such as environmental tobacco smoke, volatile organic compounds, formaldehyde, toluene, nitrogen dioxide, and particulate matter, act as risk factors for the development or aggravation of AD. These air pollutants probably induce oxidative stress in the skin, leading to skin barrier dysfunction or immune deregulation [41]. Interestingly, a study conducted recently in Taipei (Taiwan) investigated the association between ambient bioaerosol exposure and allergic skin diseases [42]. The results indicated that during the study period, contact dermatitis and other eczema were even more prevalent than atopic dermatitis in the study area. Most bioaerosols were positively associated with both skin diseases. Environmental pollutants can result in a variant of acne called «chloracne». Chloracne is caused by systemic exposure to certain halogenated aromatic hydrocarbons «chloracnegens», and is considered to be one of the most sensitive indicators of systemic poisoning by these compounds. Dioxin is the most potent environmental chloracnegen. Most cases of chloracne have resulted from occupational and non-occupational exposures. Non-occupational chloracne mainly resulted from contaminated industrial wastes and contaminated food products. Non-inflammatory comedones and straw-colored cysts are the primary clinical manifestation of chloracne. An increase in the number of cysts is a signal of aggravation of chloracne. Generalized lesions can appear on the face, neck, trunk, extremities, genitalia, axillary and other areas. The course of chloracne is chronic. The severity of chloracne is related to dosage of exposed chloracnegens, chloracnegenic potency and individual susceptibility [43]. The rise in the prevalence of rosacea in the last years must be related to air pollutants, at least partly, although there is currently no consistent study to demonstrate it.

Skin cancers (melanoma, but also BCC and SCC) are of major concern for dermatologists and for public health. It is well-known that UVR are majorly responsible for the development and progression of these pathologies. Given the incidence of air pollution on the thinning of ozone layer and even appearance of the ozone hole in some areas, it may be asserted that air pollution is the cause of an increased number of skin cancer of all types. Further, the carcinogenic action of PAHs was demonstrated. Increased O₃ levels are also responsible for an increased DNA damage at cell level, which can be a precursor of skin cancers.

Urban pollution was also shown to impact the quality of the skin. A recent study performed in Mexico was conducted on one side on individuals living in Mexico City, one of the most polluted cities in the world, and on the other side in Cuernavaca, a smaller city with lesser pollution [44]. The study demonstrated significant quantitative and qualitative modifications of parameters related to sebum excretion in Mexico City compared to Cuernavaca: An increased level of sebum excretion rate, a lower level of vitamin E and squalene in sebum, an increase of lactic acid and a higher erythematous index on the face of the subjects. In the stratum corneum, a significant higher level of carbonylated proteins and a lower level of IL 1 α were noticed, as well as a decrease of ATP concentration. From a clinical point of view, a higher frequency of atopic and urticarial skins, a higher frequency of red dermographism, an important seborrheic status at the forehead level and a lower level of dandruffs were noted in

Mexico City population. Air pollutants could also play a role in the occurrence of androgenetic alopecia: environmental cigarette smoke, which is well known as an oxidizing agent, was shown to be closely related to androgenetic alopecia (AGA) [23].

Last but not least from our patients' point of view, air pollution appears to strongly influence skin aging. The excellent work from Vierkotter et al, already mentioned [21], provides epidemiological evidence that traffic related PM represents an important environmental factor that contributes to extrinsic skin aging in humans. This conclusion is based on the present observation that not only (i) an increase in dust, but also (ii) an increase in particles from traffic, and (iii) higher PM₁₀ background concentrations were associated with more pigment spots on the face and more pronounced nasolabial folds. The distance of residence to the closest busy road was also associated with more pigment spots. In this study, smoking history was associated with more wrinkles, more elastosis, and more pronounced telangiectasia.

Conclusions

It is well known that air pollution is for a long time a major concern of public health. In 2014, the US Environmental Protection Agency (EPA) reported that over 142 million Americans live in areas where the air quality fails to meet the National Ambient Air Quality Standards [4]. In the same year, the World Health Organization attributed seven million premature deaths to air pollution exposure and designated air pollution as the «world's largest single environmental health risk» [45]. In an intent to evaluate the costs of air pol-

lution in Ukraine in 2006 [46], the methodology developed by US EPA was adjusted for Eastern European transition countries and was applied for health risk assessment. In total, air pollution related mortality represented about 6 percent of total mortality in Ukraine. The relative mortality

risk attributed to air pollution calculated on a population of 100 000 was about 55–59 cases. However, our knowledge regarding the effects on skin health remains limited, and we must deepen it and consider seriously this extrinsic factor at the time of establishing our diagnosis.

References

- Madison K.C. Barrier function of the skin: «la raison d'être» of the epidermis // *J. Invest. Dermatol.*— 2003.— Vol. 121 (2).— P. 231–41.
- Drakaki E., Dessinioti C., Antoniou C.V. Air pollution and the skin // *Frontiers in Environmental Science.*— 2014.— Vol. 11— P. 1–6.
- Valacchi G., Sticozzi C., Pecorelli A. et al. Cutaneous responses to environmental stressors // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*— 2012.— Vol. 1271.— P. 75–81.
- US Environmental Protection Agency. Air quality trends. Last updated: August 24.— 2016.— URL <http://www.epa.gov/airtrends/aqtrends.html#airquality>.
- Mancebo S.E., Wang S.Q. Recognizing the impact of ambient air pollution on skin health // *JEADV.*— 2015.— Vol. 29.— P. 2326–2332.
- Schroeder P., Schieke S.M., Morita A. Premature skin aging by infrared radiation, tobacco smoke and Ozone // *Skin Aging*, eds B.A. Gilchrist and J. Krutmann.— Berlin; Heidelberg: Springer.— P. 45–55.
- Burke K.E., Wei H. Synergistic damage by UVA radiation and pollutants // *Toxicol. Ind. Health.*— 2009.— Vol. 25 (4–5).— P. 219–24.
- Abarca J.F., Casiccia C.C. Skin cancer and ultraviolet-B radiation under the Antarctic ozone hole: southern Chile, 1987–2000 // *Photodermatol Photoimmunol Photomed.*— 2002.— Vol. 18 (6).— P. 294–302.
- Goldsmith L.A. Skin effects of air pollution // *Otolaryngol. Head Neck Surg.*— 1996.— Vol. 14.— P. 217–219.
- Penning T.M., Burczynski M.E., Hung C.F. et al. Dihydrodiol dehydrogenase and polycyclic aromatic hydrocarbon activation: generation of reactive and redox active o-quinones // *Chem. Res. Toxicol.*— 1999.— Vol. 12.— P. 1–18.
- Krutmann J., Jux B., Luecke S. et al. Involvement of arylhydrocarbon receptor (AhR-) signaling in skin melanogenesis (abstr) // *J. Invest. Dermatol.*— 2008.— Vol. 128.— P. S220.
- Lademann J., Schaefer H., Otberg N. et al. Penetration of microparticles into human skin // *Hautarzt.*— 2004.— Vol. 55.— P. 1117–1119.
- Baudouin C., Charveron M., Tarroux R., Gall Y. Environmental pollutants and skin cancer // *Cell Biol. Toxicol.*— 2002.— Vol. 18 (5).— P. 341–348.
- Kelfkens G., de Gruijil F.R., van der Leun J.C. Tumorigenesis by short-wave ultraviolet-A: papillomas versus squamous cell carcinomas // *Carcinogenesis.*— 1991.— Vol. 12 (8).— P. 1377–1382.
- Sorg O., Zennegg M., Schmid P. et al. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) poisoning in Victor Yushchenko: identification and measurement of TCDD metabolites // *Lancet.*— 2009.— Vol. 374 (9696).— P. 1179–1185.
- Michielsen C.C., van Loveren H., Vos J.G. The role of the immune system in hexachlorobenzene-induced toxicity // *Environ Health Perspect.*— 1999.— Vol. 107 (5).— P. 783–792.
- Ushio H., Nohara K., Fujimaki H. Effect of environmental pollutants on the production of pro-inflammatory cytokines by normal human dermal keratinocytes // *Toxicol. Lett.*— 1999.— Vol. 105 (1).— P. 17–24.
- Huss-Marp J., Eberlein-König B., Breuer K. et al. Influence of short-term exposure to airborne Der p 1 and volatile organic compounds on skin barrier function and dermal blood flow in patients with atopic eczema and healthy individuals // *Clin. Exp. Allergy.*— 2006.— Vol. 36 (3).— P. 338–345.
- Eberlein-König B., Przybilla B., Kühnl P. et al. Influence of airborne nitrogen dioxide or formaldehyde on parameters of skin function and cellular activation in patients with atopic eczema and control subjects // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1998.— Vol. 101 (1 Pt. 1).— P. 141–143.
- Schäfer T., Ring J. Epidemiology of allergic diseases // *Allergy.*— 1997.— Vol. 52 (Suppl. 38).— P. 14–22.
- Vierkötter A., Schikowski T., Ranft U. et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging // *J. Invest. Dermatol.*— 2010.— Vol. 130 (12).— P. 2719–2726.
- Magnani N.D., Muresan X.M., Belmonte G. et al. Skin Damage Mechanisms Related to Airborne Particulate Matter Exposure // *Toxicol. Sci.*— 2016.— Vol. 149 (1).— P. 227–236.
- Kim K.E., Cho D., Park H.J. Air pollution and skin diseases: Adverse effects of airborne particulate matter on various skin diseases // *Life Sci.*— 2016.— Vol. 152.— P. 326–334.
- McCarthy J.T., Pelle E., Dong K. et al. Effects of ozone in normal human epidermal keratinocytes // *Exp. Dermatol.*— 2013.— Vol. 22 (5).— P. 360–361.
- Xu F., Yan S., Wu M. et al. Ambient ozone pollution as a risk factor for skin disorders // *Br. J. Dermatol.*— 2011.— Vol. 165 (1).— P. 224–225.
- Chow C.K. Cigarette smoking and oxidative damage in the lung // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*— 1993.— Vol. 686.— P. 289–298.
- Model D. Smoker's face: an underrated clinical sign? // *Br. Med. J.*— 1985.— Vol. 291.— P. 1760–1762.
- Boyd A.S., Stasko T., King L.E. Jr et al. Cigarette smoking-associated elastotic changes in the skin // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1999.— Vol. 41 (1).— P. 23–26.
- Yin L., Morita A., Tsuji T. Alterations of extracellular matrix induced by tobacco smoke extract // *Arch. Dermatol. Res.*— 2000.— Vol. 292 (4).— P. 188–194.
- Richer V., Roubille C., Fleming P. et al. Psoriasis and Smoking: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis With Qualitative Analysis of Effect of Smoking on Psoriasis Severity // *J. Cutan. Med. Surg.*— 2016.— Vol. 20 (3).— P. 221–227.
- Gupta M.A., Gupta A.K., Watteel G.N. Cigarette smoking in men may be a risk factor for increased severity of psoriasis of the extremities // *Br. J. Dermatol.*— 1996.— Vol. 135.— P. 859–860.
- Wu W., Liu H., Song F. et al. Associations between smoking behavior-related alleles and the risk of melanoma // *Oncotarget.*— 2016.— Vol. 17.— doi:10.18632/oncotarget.10144.
- Li Z., Wang Z., Yu Y. et al. Smoking is inversely related to cutaneous malignant melanoma: results of a meta-analysis // *Br. J. Dermatol.*— 2015.— Vol. 173 (6).— P. 1540–1543.
- Kantor R., Kim A., Thyssen J., Silverberg J.I. Association of atopic dermatitis with smoking: A systematic review and meta-analysis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2016.— Vol. 16.— P. S0190.
- Costenbader K.H., Kim D.J., Peerzada J. et al. Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis // *Arthritis. Rheum.*— 2004.— Vol. 50 (3).— P. 849–857.
- Grodstein F., Speizer F.E., Hunter D.J. A prospective study of incident squamous cell carcinoma of the skin in the nurses' health study // *J. Natl. Cancer Inst.*— 1995.— Vol. 87 (14).— P. 1061–1066.

37. König A., Lehmann C., Rempel R. et al. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa // *Dermatol.*— 1999.— Vol. 198 (3).— P. 261–264.
38. Capitanio B., Sinagra J.L., Ottaviani M. et al. Acne and smoking // *Dermatoendocrinol.*— 2009.— Vol. 1(3).— P. 129–135.
39. Lai Y.C., Yew Y.W. Smoking and Hand Dermatitis in the United States Adult Population // *Ann. Dermatol.*— 2016.— Vol. 28 (2).— P. 164–171.
40. Brans R., Skudlik C., Weisshaar E. et al. Association between tobacco smoking and prognosis of occupational hand eczema: a prospective cohort study // *Br. J. Dermatol.*— 2014.— Vol. 171 (5).— P. 1108–1115.
41. Ahn K. The role of air pollutants in atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2014.— Vol. 134 (5).— P. 993–999.
42. Kallawicha K., Chuang Y.C., Lung S.C. et al. Exposure to ambient bioaerosols is associated with allergic skin diseases in Greater Taipei residents // *Environ. Pollut.*— 2016.— Vol. 4.— P. S0269.
43. Ju Q., Zouboulis C.C., Xia L. Environmental pollution and acne: Chloracne // *Dermatoendocrinol.*— 2009.— Vol. 1 (3).— P. 125–128.
44. Lefebvre M.A., Pham D.M., Boussouira B. et al. Evaluation of the impact of urban pollution on the quality of skin: a multicentre study in Mexico // *Int. J. Cosmet. Sci.*— 2015.— Vol. 37 (3).— P. 329–338.
45. World Health Organization Media Centre. 7 million premature deaths annually linked to air pollution.— URL <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/air-pollution/en/>.
46. Strukova E., Golub A., Markandya A. Air Pollution Costs in Ukraine // Accessible at <http://www.feem.it/Feem/Publications/WPapers/default.htm>.

К. Діа

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

Забруднення повітря та шкіра

Забруднення повітря протягом тривалого часу є однією з основних проблем у сфері охорони здоров'я. Воно визнане ВООЗ «найбільшим у світі екологічним ризиком для здоров'я». Існує значна кількість переконливих документальних підтверджень смертності й захворюваності, спричинених цим забрудненням. Водночас проблема впливу забрудненого повітря на людську шкіру не була глибоко вивчена, і щодня ми отримуємо все нові докази того, що забруднення повітря негативно позначається на стані здоров'я та естетичному зовнішньому вигляді шкіри. В огляді узагальнено різні речовини, що забруднюють повітря, проаналізовано їхній вплив на клітинному рівні, наведено дані про частоту виникнення та загострення різних дерматологічних захворювань.

Ключові слова: шкіра, забруднення повітря, речовини, що забруднюють повітря, пиловидні речовини, озон, поліциклічні ароматичні вуглеводні, оксиди азоту, куріння, рак шкіри, атопічний дерматит, старіння шкіри.

К. Дил

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

Загрязнение воздуха и кожа

Загрязнение воздуха в течение длительного времени является одной из основных проблем в сфере здравоохранения. Оно признано ВОЗ «крупнейшим в мире экологическим риском для здоровья». Существует значительное количество убедительных документальных подтверждений смертности и заболеваемости, вызванных этим загрязнением. В то же время проблема влияния загрязненного воздуха на человеческую кожу не была глубоко изучена, и каждый день мы получаем все новые доказательства того, что загрязнение воздуха негативно сказывается на состоянии здоровья и эстетическом внешнем виде кожи. В обзоре представлена информация о различных веществах, загрязняющих воздух, проанализировано их влияние на клеточном уровне, приведены данные о частоте возникновения и обострения различных дерматологических заболеваний.

Ключевые слова: кожа, загрязнение воздуха, вещества, загрязняющие воздух, пылевидные вещества, озон, полициклические ароматические углеводороды, оксиды азота, курение, рак кожи, атопический дерматит, старение кожи.

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

Л.Д. Калюжна, Л.В. Гречанська

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

Підхід до розробки уніфікованого клінічного протоколу з діагностики та лікування atopічного дерматиту

Проведено ретроспективний аналіз досвіду зі створення Українського протоколу з діагностики та лікування atopічного дерматиту. Мета роботи — необхідність аналізу Європейського і Всесвітнього протоколів.

Ключові слова

Протоколи, atopічний дерматит, діагноз, лікування.

Одним із нагальних питань медичної галузі є уніфікація стандартів лікування з використанням світових та вітчизняних напрацювань. Впровадження клінічних настанов на галузевому рівні передбачає створення: стандартів медичної допомоги та уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, а на регіональному рівні — локального протокола медичної допомоги з маршрутом пацієнта.

Вибір найактуальніших напрямів, безумовно, повинен враховувати поширеність, хронічний рецидивуючий перебіг захворювання та його медико-соціальне значення. Саме такі критерії, особливо з позиції високого рівня захворюваності серед дітей та підлітків, а також можливість перебігу протягом усього життя хворого, спонукали дерматовенерологів у першу чергу зупинитися на atopічному дерматиті.

Згідно з вимогами МОЗ, до робочої групи залучено науковців та практиків дерматовенерологів, а також алергологів і педіатрів. Обговорення та особисте спілкування членів робочої групи сприяли виробленню загального консенсусу. Було прийняте рішення керуватися європейськими настановами, але із обов'язковою орієнтацією на бачення проблеми з позиції вітчизняних спеціалістів. До слова, з огляду на ініціативу дерматовенерологів зі складання адаптованих настанов за темою «Атопічний дерматит» із обов'язковим залученням алергологів та педіатрів, вже з самого початку було визнано переваги дерматовенерології в цій проблемі. Які ж ці переваги?

Останнім часом з'явилася тенденція щодо обстеження, госпіталізації, лікування та спостереження за хворими на atopічний дерматит у клініках педіатрії, алергології, гастроентерології. Існує чимало аргументів проти такої тенденції.

1. Атопічний дерматит є хронічним захворюванням саме шкіри із залежністю від тих патогенетичних механізмів, які «запустили» запальний процес у шкірі.
2. Шкіра є одним з найбільших органів людини, до того ж із великою поверхнею, що підпадає під безпосередній вплив зовнішніх негативних факторів.
3. Шкіра є значним імунним органом та майже при всіх захворюваннях шкіри, особливо хронічних дерматозах (псоріаз, васкуліти шкіри, лімфоми шкіри, пемфігус та ін.), спостерігаються певні імунні порушення. Тому проблема atopічного дерматиту залишається клінічною, а імунологічні аспекти допомагають у трактуванні патогенезу та розвитку обережних підходів до індивідуально виявленого імунодефіциту й обґрунтованої імунокорекції.
4. Атопічний дерматит потребує неабияких знань з диференційної діагностики цієї патології. Можна з цього приводу нагадати, що диференціювати atopічний дерматит можна та вкрай потрібно з себорейним, алергійним дерматитом, ліхеном Відаля, поверхневими мікозами, стрептодермією, коростою, іхтіозіформною еритродермією, варіабельною еритрокератодермією, параспоріазом, екземою,

- коростою, лімфомою шкіри, токсикодермією, хворобою Девержі тощо. Такий підхід до діагностики спроможний провести тільки підготовлений грамотний дерматолог. Саме тому не поодинокі клінічні помилки, коли госпіталізують хворого в клініки педіатрії, алергології, гастроентерології та починають терапію із необґрунтованого застосування, але на загальний погляд «безвідмовних» топічних кортикостероїдів у разі нерозпізнаних корости, строфулюса, стрептодермії, кандидозу шкіри, токсикодермії, мікозів, часто сприяючи розвитку ускладнень.
5. Атопічний дерматит має різноманітні клінічні форми, починаючи від еритематозної до ліхеноїдної та прурігоподібної, що потребує вміння відокремити клінічну форму та запланувати найбільш адекватну в кожному конкретному випадку терапію.
 6. В останні роки почастишали асоціації атопічного дерматиту із кандидозом шкіри, поверхневою стрептодермією, коростою, що значно ускладнює діагностику та потребує складання обґрунтованого, разом із тим обережного, планування зовнішньої терапії із використанням антипаразитарних, фунгіцидних, антибактеріальних та протизапальних зовнішніх засобів у кожному конкретному випадку.
 7. Суттєвою особливістю АД є полівалентність алергії, що в разі постійного запалення шкіри зводить нанівець інформативність епікутанних алерготестів.
 8. У останні роки за не завжди інформативних та однотипових змін у стандартних імунограмах хворих на атопічний дерматит системна імуномодулювальна терапія перестала мати неодмінний характер.
 9. Спостерігають за хворими на атопічний дерматит роками, із аналізом вікових клінічних виявів, змін реакції шкіри на харчування, респіраторні алергени, психоемоційні фактори, сезонні впливи, що потребує постійної послідовної диспансеризації. Де, як не в дерматовенерологічному закладі, можна залучити хворого до диспансерного спостереження з приводу хронічної патології шкіри? Разом із тим інтерес до проблеми атопічного дерматиту обіцяє раціональну та плідну співпрацю із алергологами й педіатрами.
 10. За атопічного дерматиту суттєвим є оформлення інвалідності в найтяжчих випадках. Тільки постійне диспансерне спостереження дає право лікарю порушувати питання про надання інвалідності пацієнту, з огляду на багаторічне спостереження за рецидивним перебігом.
 11. Аналогічно у пацієнтів-юнаків виникає потреба у вирішенні питання щодо служби в армії. Навряд чи допоможуть у вирішенні цього питання поодинокі несистематичні звернення до різних спеціалістів.
 12. Нарешті, на сьогодні в світі глибоко вивчають проблему атопічного дерматиту у дорослих. Цей факт сприймають як перехід дитини в іншу вікову категорію зі згасанням харчових впливів, значною роллю психоемоційних факторів, що потребує глибокого вивчення інтимних механізмів свербіж (аміни, нейропептиди, протеази, цитокіни та ін.) та навіть патогістологічного дослідження для диференціації із лімфомою шкіри, яка тільки розвинулася або є фактом трансформації за тяжкого перебігу атопічного дерматиту. Хто, як не дерматолог, повинен стати регулятором цих змін та спеціалістом, який оновлює спілкування не тільки із алергологом, а й онкологом та гематологом.
- Виходячи з цієї концепції, експерти знайшли порозуміння і розробили «Проект клінічних настанов з діагностики, профілактики та лікування атопічного дерматиту. Код МКХ-10: Атопічний дерматит».
- Головні положення Проекту мають чітку структуру, яка наведена в змісті розробки.
- I. Строк дії та практичні аспекти клінічних рекомендацій.
 - II. Робоча група.
 - III. Аналіз проблеми та актуальність клінічних рекомендацій.
 - IV. Діагностика та оцінка тяжкості АД:
 - Клінічні вияви та оцінка тяжкості перебігу;
 - Діагностичний алгоритм:
 - діагностичні критерії;
 - диференціальний діагноз;
 - оцінка супутніх захворювань;
 - ускладнення АД;
 - алгоритм пошуку алергенів.
 - V. Лікування та профілактика АД
 - Послідовний алгоритм лікування АД:
 - елімінаційний режим та догляд за шкірою;
 - місцеве лікування;
 - системне лікування;
 - фізіотерапевтичні методи;
 - інші методи лікування.
 - VI. Інформаційні джерела та контакти.
 - VII. Матеріал для пацієнтів. Навчальні програми для пацієнтів та їхніх близьких.
 - VIII. Література (249 джерел).
 - IX. Доповнення.
 - X. Умовні скорочення.
- Досить новим для вітчизняних фахівців є те, що в настановах визначено цільові категорії

пацієнтів, які можуть використовувати ці клінічні рекомендації, а саме: 1) діти та дорослі, хворі на atopічний дерматит; 2) члени родин, близькі родичі хворих на atopічний дерматит. Європейський підхід до проблеми atopічного дерматиту передбачає, що кожен член родини хворого має право знати про стан хворого та оцінювати обґрунтованість лікування. Певною мірою такий підхід має підґрунтя у вигляді страхової медицини та можливості давати оцінку лікарю й призначеному ним обстеженню і лікуванню.

Керуючись нашими напрацюваннями, при Київській клінічній дерматовенерологічній лікарні у 2010 р. відкрили «Школу atopічного дерматиту», в якій двічі на тиждень проходять семінари та круглі столи для родичів хворих на atopічний дерматит дітей. Розроблено програму бесід із сучасним комп'ютерним супроводом. Два роки тому з нашої ініціативи за підтримки лікарні «ОХМАТДИТ» наказом МОЗ організовано та відбуваються із залученням лікарів-дерматовенерологів, дитячих дерматовенерологів, алергологів, педіатрів, сімейних лікарів усіх

регіонів України телемедичні конференції на тему: «Українська школа atopічного дерматиту».

Після обговорення Проекту уніфікованого протоколу медична спільнота направила його на затвердження в МОЗ. Саме на цьому етапі група експертів зіштовхнулася із суттєвими часовими затримками. З'явилися нові рекомендації експертів-алергологів, за що вдячні нашим колегам. За пропозицією алергологів до проекту протоколу було введено відомості про нові методи обстеження, які, до слова, ще не є загальнодоступними в нашій державі та не завжди необхідні.

4 липня 2016 року вийшов Наказ МОЗ України про затвердження уніфікованого клінічного протоколу «Атопічний дерматит». Тепер співробітники профільних клінічних закладів розробляють локальний протокол. За міжнародними правилами стандарти переглядають та оновлюють кожних три роки. Це і не дивно, бо розвиток досліджень із патогенезу, діагностики та лікування atopічного дерматиту невинно продовжується, а це означає безперечне збагачення знань та терапевтичних підходів.

Список літератури

1. Akdis C.A., Akdis M., Bieber T. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology? Asthma and Immunology/ PRACTALL consensus Report // *Allergy*.— 2006.— Vol. 61.— P. 969—987.
2. Bieber T. Atopic dermatitis // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— Vol. 358.— P. 1483—1494.
3. Lee J., Seto D., Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2008.— Vol. 121 (1).— P. 116—121.
4. Schafer T., Borowski C., Reese I. et al. Systematic review and evidence-based consensus guideline on prevention of allergy and atopic eczema of the German Network on Allergy Prevention (ABAP) // *Minerva Pediatrica*.—2008.— Vol. 60 (3).— P. 313—325.

Л.Д. Калюжная, Л.В. Гречанская

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

Подход к разработке унифицированного протокола по диагностике и лечению atopического дерматита

Проведен ретроспективный анализ опыта создания Украинского протокола по диагностике и лечению atopического дерматита. Цель исследования — необходимость в анализе Европейского и Всемирного протоколов.

Ключевые слова: протоколы, atopический дерматит, диагноз, лечение.

L.D. Kaliuzhna, L.V. Grechanska

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv

Approach to development of unified protocol for diagnosis and treatment of atopical dermatitis

A retrospective analysis has been conducted of the experience of creating a Ukrainian protocol for diagnosis and treatment of atopical dermatitis. The purpose of the study is the need to analyze the European and the World protocols.

Key words: protocols, atopical dermatitis, diagnosis, treatment.

Дані про авторів:

Калюжна Лідія Денисівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

04295, м. Київ, вул. Богатирська, 32. Тел. (044) 413-53-52. E-mail: derma-nmapo@ukr.net

Гречанська Лариса Василівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Л.В. Гунченко¹, В.І. Степаненко²

¹ТМО «Дерматовенерологія», Київ

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

Сучасні підходи до комплексного лікування розацеа і демодекозу з урахуванням етіопатогенетичних чинників. Огляд літератури та перспективні новітні вітчизняні лікувально-профілактичні засоби місцевої дії

Мета роботи — вивчити ефективність лікування хворих на розацеа і демодекоз із залученням новітніх лікувально-профілактичних засобів місцевої дії «Демоскін» (бальзам) та «Демоскін» (гель для повік) виробництва ТОВ «Ботаніка» (Україна).

Матеріали та методи. Проведено огляд спеціальної літератури та аналіз ефективності лікування розацеа й демодекозу. Обстежено 16 хворих на розацеа та 9 хворих на демодекоз, серед яких жінок було 14, чоловіків — 11. Хворі мали вік від 24 до 65 років. У всіх їх за методом мікроскопії вмісту сальних залоз та лусочок епідермісу з ділянок ураженої шкіри обличчя виявлено від 3 до 23 на 1 см² кліщів демодецид (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*). Крім цього, у 7 із 9 обстежених хворих на демодекоз під час мікроскопії вій з повік також виявлені згадані кліщі.

Усіх 25 пацієнтів розподілено на групи з урахуванням клінічної картини перебігу дерматозів, зокрема еритематозної, папульозної і пустульозної форм. У 12 хворих на розацеа та у 6 хворих на демодекоз діагностовано супутню патологію травного каналу та ендокринну патологію.

Хворим на розацеа і демодекоз із еритематозною формою ураження (6 пацієнтів), а також пацієнтам із папульозною формою (11 пацієнтів) призначали місцеву терапію новим вітчизняним препаратом «Демоскін» (бальзам). Крім цього, 7 хворим на демодекоз, у яких виявлено кліщі демодециди на в'ях, додатково призначали місцево на повіки «Демоскін» (гель для повік). Відповідну місцеву терапію препаратами «Демоскін» (бальзам) та «Демоскін» (гель для повік) проводили паралельно із системною антибіотикотерапією, яку рекомендували всім 8 хворим із пустульозною формою ураження.

Ефективність лікування у хворих на розацеа та демодекоз оцінювали через місяць терапії за такими критеріями: клінічне одужання, значне клінічне поліпшення, клінічне поліпшення, брак динаміки. Крім цього, в усіх пацієнтів проводили мікроскопічне контрольне дослідження на наявність кліщів демодецид.

Результати та обговорення. За результатами мікроскопічного дослідження вмісту сальних залоз і лусочок епідермісу зі шкіри обличчя на наявність кліщів демодецид у хворих з різними клінічними формами розацеа та демодекозу, проведеного через місяць місцевого застосування «Демоскіну» (бальзам), виявлено їх у всіх 25 (100 %) пацієнтів. Крім цього, в усіх 7 (100 %) хворих на демодекоз, у яких перед лікуванням виявлено згадані кліщі у в'ях, після місцевого застосування «Демоскіну» (гель для повік) протягом місяця їх також не було. Потребують також розгляду та обговорення результати клінічної ефективності препарату «Демоскін» (бальзам) після місцевого лікування протягом місяця. У 2 (50 %) із 4 хворих на розацеа з еритематозною формою ураження та у 1 (14 %) із 7 хворих з папульозною формою цього дерматозу, а також у 2 (100 %) хворих на демодекоз із еритематозною формою ураження діагностовано повне клінічне одужання, що характеризувалося повним регресом еритеми та папульозної висипки на шкірі обличчя, а також негативацією печіння й свербіжу в ділянках ураження. Значне клінічне поліпшення діагностовано у 1 (25 %) із 4 хворих на розацеа з еритематозною формою ураження, у 4 (57 %) із 7 хворих з папульозною формою та у 1 (20 %) із 5 хворих на пустульозну форму розацеа, а також у 2 (50 %) із 4 хворих на демодекоз із папульозною формою ураження та у 1 (33 %) із 3 хворих з пустульозною формою цього дерматозу.

Клінічне поліпшення зареєстровано у 1 (25 %) із 4 хворих на еритематозну форму розацеа, у 2 (28 %) із 7 хворих на папульозну форму та у 3 (60 %) із 5 хворих на пустульозну форму розацеа, а також у 2 (50 %) хворих на демодекоз із папульозною формою та у 2 (66 %) пацієнтів із пустульозною формою ураження. Брак терапевтичної динаміки зафіксовано у 1 (20 %) з 5 хворих на розацеа з пустульозною клінічною формою ураження.

Висновки. Застосування новітніх вітчизняних лікувально-профілактичних засобів «Демоскін» (бальзам) та «Демоскін» (гель для повік) для місцевого лікування розацеа і демодекозу досить ефективно в разі еритематозної, папульозної та пустульозної клінічних форм цих дерматозів. Встановлено протизапальну, а також антидемодекозну дію препаратів, тобто згадані засоби можна альтернативно застосовувати в комплексній місцевій терапії розацеа і демодекозу.

Ключові слова

Розацеа, демодекоз, місцева терапія, «Демоскін» (бальзам) та «Демоскін» (гель для повік).

У останні десятиліття в світі, зокрема й в Україні, простежується тенденція до зростання рівня захворюваності дорослого населення на акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз) [2, 15, 20–23].

Розацеа та демодекоз посідають провідні місця за поширеністю серед хронічних дерматозів людини, зокрема розацеа становить 5 % дерматологічних нозологій [31]. Крім того, діагностують нові форми акнеподібних дерматозів, провоковані ендогенними та екзогенними чинниками [14, 23, 26, 33, 43, 73, 74].

Етіологія і патогенез акнеподібних дерматозів вивчені недостатньо. Визначено низку ендогенних чинників розвитку розацеа. Серед ендогенних чинників виділяють: захворювання травного каналу та печінки [67, 76], хронічні інфекції, зокрема *Helicobacter pylori* [1, 61, 64], судинні реакції і захворювання [13, 14, 30, 33], вплив вазоактивних пептидів [63], психовегетативні порушення [57], зміни в імунній системі [37, 39], деякі ендокринні порушення, зокрема оваріальні дисфункції та зміни метаболізму статевих гормонів [43], порушення екскреції та зміни біохімічного складу секрету сальних залоз [2]. До можливих екзогенних чинників розвитку розацеа належать аліментарні, а також вплив сонячного опромінення [50].

У останні десятиліття активно обговорюють роль кліщів *D. folliculorum*, *D. brevis* у розвитку розацеа [12, 23, 34, 51, 71]. Вказують також, що клінічні характеристики розацеа залежать не від щільності заселення шкіри кліщами демодецидами, а від індивідуалізованої виразності запальної реакції у відповідь на ці паразити [56]. Підтвердженням ролі кліщів демодецид у етіопатогенезі розацеа є підвищення ефективності комплексного лікування хворих на цей дерматоз акарицидними препаратами [25, 44]. Таким чином, виникнення розацеа розглядають з позицій поліетіологічності та поліпатогенетичності. Серед можливих чинників розвитку цих дерматозів певне значення надають кліщам демодецидам, що потребує розгляду терміну «демодекоз» як окремої нозології шкірної патології людини.

Нозологічний діагноз «демодекоз» уведено в 1960-ті роки. При цьому провідним етіологічним чинником цього дерматозу вважали інвазію кліщами-демодецидами (*D. folliculorum*, *D. brevis*). Разом із тим у наступні десятиліття чимало дослідників виявили кліщів демодецид у численних хворих з типовою клінічною картиною розацеа, що збурило дискусії серед дерматовенерологів стосовно обґрунтованості введення нозології «демодекоз» [4, 12]. Встановлення факту носійства кліщів-демодецид у частини осіб без розвитку нашкірного запального процесу сприяло посиленню наукової дискусії з певних питань. Зокрема, деякі дослідники висловлюють думку, що кліщі демодециди є нейтральними симбіонтами і сапрофітами [11, 17, 42]. Разом із тим більшість дослідників вважають кліщів-демодецид антагоністичними симбіонтами-паразитами [9, 16, 20, 59, 72]. При цьому вказують, що за умов ослаблення захисних сил організму людини, а також під дією низки інших екзогенних і ендогенних чинників активізується розмноження кліщів-демодецид та розвиваються різні форми запалення шкіри [72].

Демодекоз вважають факторіальним захворюванням, у розвитку якого, крім інвазії та сенсибілізації кліщами демодецидами, важливе значення належить іншим ендогенним і екзогенним чинникам. Серед відповідних чинників потрібно виділити хронічну інфекцію, захворювання травного каналу, розлади імунної системи, судинні реакції, ендокринні порушення, а також аліментарні фактори та вплив сонячного опромінення [21, 46, 62, 66].

Для акнеподібних дерматозів притаманна подібність поліморфізму морфологічних елементів висипки в ділянках запалення. З урахуванням домінування певних елементів шкірної висипки та їхньої кількості запропоновано низку класифікацій цих дерматозів, зокрема розацеа. Так, окремі автори з урахуванням клінічної картини розацеа пропонують виділяти чотири форми цього дерматозу: еритематозна, папульозна, пустульозна та інфільтративно-продуктивна [35]. Деякі автори розробили розгорнуту класифікацію розацеа, за якою виділяють класичні вияви

з послідовною стадійністю (еритематозна, папуло-пустульозна, пустульозно-вузлова), а також відокремлені форми (стероїдна, грануломатозна, конглобатна, фульмінантна, грам-негативна, офтальморозацеа) [73].

У численних публікаціях вказують, що в разі клінічних форм розацеа у вічках фолікулів та вивідних протоках сальних залоз можуть виявляти кліщі демодециди (*D. folliculorum*, *D. brevis*) на всіх фазах розвитку. При цьому найбільша щільність їх у хворих з папуло-пустульозною формою, що свідчить про особливу роль цих паразитів у патогенезі саме цієї форми дерматозу.

Запропоновано також кілька класифікацій клінічних форм демодекозу. Зокрема, Л.Х. Акбулатова [3] виділяє еритематозно-сквамозну, папульозну, пустульозну, розацеаподібну, комбіновану і малосимптомну форми демодекозу. При цьому, з огляду на подібність клінічних виявів розацеаподібної форми демодекозу з клінічною формою справжньої розацеа, автор пропонує виділити три типи патологічного процесу, а саме: справжню розацеа; розацеа, ускладнену демодекозом; розацеаподібну форму демодекозу. Окремі вітчизняні дослідники пропонували виділяти чотири клінічні форми демодекозу, зокрема еритематозну, папульозну, пустульозну та комбіновану [21]. У останні роки деякі автори запропонували спрощену класифікацію демодекозу, виділивши первинну та вторинну форми [6]. При цьому вказують, що первинний демодекоз виникає на зовнішньо незмінній шкірі, а вторинний є ускладненням основної хвороби (розацеа, акне та ін.).

Таким чином, подібність етіопатогенезу та клінічної картини запального процесу при розацеа і демодекозі, а також різноманітність клінічних форм цих дерматозів значно ускладнює їхню диференціювання.

Діагностика розацеа і демодекозу ґрунтується на анамнезі виникнення, перебігу та клінічній картині запального процесу, а також результатах лабораторних, зокрема мікроскопічних, досліджень на виявлення кліщів демодецид у ділянках ураження. Разом із тим дискусійною є оцінка кількості кліщів демодецид на обмеженій ділянці запального процесу на шкірі як критерію для встановлення нозологічного діагнозу. Зокрема, деякі дослідники рекомендують визначати кількість кліщів демодецид на ділянці ураженої шкіри, площа якої становить 1 см² [6]. При цьому виявлення понад 5 кліщів на 1 см² шкіри рекомендують вважати визначальним критерієм для встановлення нозологічного діагнозу «демодекоз».

Разом з тим інші автори [72] пропонують враховувати кількість кліщів демодецид у струк-

турі одного волосяного фолікула на ділянці ураженої шкіри обличчя, встановлену під час гістологічного дослідження. При цьому виявлення в одному волосяному фолікулі від 10 і більше кліщів-демодецид пропонують вважати діагностично значущим для встановлення діагнозу «демодекоз».

Таким чином, досі не повністю з'ясовано низку питань щодо етіології, патогенезу, клінічного перебігу та діагностики акнеподібних дерматозів (розацеа, демодекоз). Існує чимало подібних та взаємопов'язаних екзогенних і ендогенних чинників, які можуть сприяти розвитку цих дерматозів. Подібними для акнеподібних дерматозів (розацеа, демодекоз) є залучення в загальний процес волосяних фолікулів і сальних залоз, а також вплив саловиділення на перебіг цих захворювань. Окрім того, подібні для розацеа і демодекозу морфологічні елементи шкірної висипки, локалізація запального процесу, зокрема на шкірі обличчя, а також хронічний характер клінічного перебігу та терапевтичні підходи до лікування цих дерматозів. Разом із тим окремі гіпотези етіопатогенезу та певні особливості клінічної картини і локалізації запального процесу на певних анатомічних ділянках шкіри вказують на особливості розвитку та перебігу акне, розацеа і демодекозу.

Різноманітність нозологічних і клінічних форм вугрової хвороби (акне) та акнеподібних дерматозів (розацеа, демодекоз), особливості їхнього перебігу у пацієнтів різного віку вказують на доцільність удосконалення підходів щодо їхньої диференціальної діагностики.

Стратегія терапії розацеа ґрунтується на гіпотезах етіології і патогенезу цього дерматозу. Важливо враховувати можливості участі в розвитку розацеа різних ендогенних та екзогенних чинників, зокрема порушень тону судин шкіри (вегето-судинний невроз), захворювань травного каналу, ендокринних розладів, інсоляції, особливостей харчування та ін. [1, 6, 31].

Більшість дерматовенерологів вважають раціональним етапне лікування розацеа, що залежить від стадії хвороби та ускладнень [5, 26, 31, 32, 38, 58, 61].

За еритематозної стадії розацеа рекомендують холодні примочки 2 % розчином борної кислоти, 1–2 % розчином резорцину. Вони сприяють анемізації шкіри, зменшенню припливу тепла, усувають суб'єктивні відчуття печіння і жару.

Підходи до лікування папуло-пустульозної форми розацеа досить різноманітні. В останні роки чимало авторів вважають за доцільне застосування азелаїнової кислоти (15 % гель та 20 % крем). Азелаїнова кислота зменшує вміст

вільних жирних кислот у ліпідах шкіри і нормалізує процеси кератинізації в протоках сальних залоз [8, 27, 54, 83].

Інші автори [18, 19] призначають хворим на папуло-пустульозну форму розацеа та розацеа, ускладнене демодекозом, аерозольний препарат для «Скін-Кап», до складу якого входить цинку пропіонат (0,5 %) і сульфат метилового спирту (0,1 %).

За папуло-пустульозної форми розацеа проводять також загальну терапію, зокрема антибіотиками і препаратами нітроїмідазолового ряду.

Найпоширеніші в загальній антибактеріальній терапії розацеа тетрацикліну гідрохлорид, окситетрациклін, доксициклін, моноциклін [49, 75, 81]. Лікування тетрациклінами зазвичай досить тривале (до 12 тиж), що підвищує ризик розвитку побічних виявів. Зокрема, можливі порушення діяльності органів травлення, фотосенсибілізація, алергічні реакції.

Йдеться також про доцільність перорального застосування при розацеа антибіотиків групи макролідів — еритроміцину, кларитроміцину, рокситроміцину [79, 82].

Механізм терапевтичної дії антибіотиків при розацеа не повністю з'ясований. Ефективність загальної антибіотикотерапії при цьому дерматозі деякі автори пояснювали усуненням алергізуючого впливу різних типів кишкових бактерій [47]. Разом із тим інші автори висловлюють сумнів щодо такого пояснення, вказуючи на досить виразний терапевтичний ефект за місцевого застосування антибіотиків при розацеа [80, 86].

У 1970-х роках з'явилися перші повідомлення про клінічну ефективність при розацеа метронідазолу, похідного препарату нітроїмідазолового ряду, який призначають при трихомоніазі, амєбіазі і лямбліозі. Немає загальної думки відносно механізму дії цього препарату при розацеа. Не з'ясовано також, яка із фармакодинамічних властивостей метронідазолу відіграє провідну роль у досягненні клінічного ефекту при лікуванні цього дерматозу.

Деякі автори висловлюють думку, що терапевтична дія метронідазолу пов'язана з імуномодулюючою, а також зі спроможністю посилювати й регенеративні властивості слизової оболонки шлунка та кишечника [7]. Вони виявили також, що метронідазол володіє бактеріостатичною дією щодо грамнегативних анаеробних бактерій, а також антипаразитарним впливом стосовно *D. folliculorum*. Інші автори висловлюють думку, що метронідазол впливає на вегетативну нервову систему і, стимулюючи її адренергічні структури, зменшує застійні явища, еритему та телеангіектатичні зміни. D. Grove і співавт. [60]

пояснюють ефективність препарату його впливом на клітинно-опосередкований імунітет. Крім того, чимало авторів виявили, що метронідазол у синергізмі з пальмітолеюною кислотою шкіри людини пригнічує функціональну активність нейтрофілів, які знижують продукцію медіаторів запалення.

Низка авторів вказують, що курс лікування хворих на розацеа метронідазолом повинен становити від 4 до 18 тиж. Препарат призначають перорально у добовій дозі 1,0—1,5 [7, 44]. З огляду на досить тривалий термін прийому метронідазолу, можливі побічні вияви: нудота, блювання, головний біль, кропив'янка, свербіж, кандидоз. Ще інші дослідники вважають показаннями для призначення метронідазолу *per os* є наявність у хворих з розацеа супутнього демодекозу. Крім того, вони вказують, що курс прийому метронідазолу при розацеа має становити не більше 10 діб. Відповідного терміну лікування розацеа (10 діб) за перорального застосування інших препаратів нітроїмідазолового ряду, зокрема орнідазолу («Тиберал», «Мератин»), дотримують і інші дослідники [36, 40].

Численні автори рекомендують застосовувати метронідазол при розацеа у вигляді місцевих форм, зокрема 1 % гелю або крему [48, 53, 68, 70, 78, 83]. Вони вважають, що місцеве застосування метронідазолу не поступається за ефективністю пероральному.

У разі тяжких форм розацеа (конглобатна, фульмінантна) деякі автори рекомендують застосовувати синтетичні ретиноїди, зокрема ізотретиноїн («Роаккутан») [24, 55, 65, 84], і вказують на його високу ефективність. Тривалість перорального прийому препарату має становити 4—6 міс. Ефективність дії «Роаккутану» пояснюють гальмівним впливом на функцію сальних залоз. Разом із тим тривале застосування препарату досить часто призводить до побічних ефектів. Зокрема, можуть підвищуватися сухість шкіри і слизових оболонок, а також посилюватися розростання грануляційної тканини в осередках ураження. Крім того, у хворих можуть виникати ускладнення з боку травного каналу (диспепсія, кровотечі, транзиторне підвищення активності печінкових трансаміназ), а також ускладнення з боку центральної нервової системи (світлобоязнь, ослаблення слуху, розвиток катаракти).

Досить поширене при розацеа місцеве призначення синтетичних ретиноїдів, що не зумовлює вказаних системних побічних ефектів. Місцеве застосування третиноїну (0,025 % крем) тривалістю до 8 міс не поступається за терапевтичною ефективністю пероральному призначенню ізотретиноїну протягом 4 міс [55].

Згідно з результатами клінічних спостережень [69, 85], при розацеа не рекомендують місцеві глюкокортикоїди, оскільки тривале застосування кортикостероїдних мазей (кремів) призводить до трансформування дерматозу в стероїдну форму. Місцеві кортикостероїди сприяють також торпідному та атипovому клінічному перебігу розацеа. Виняток становлять тільки тяжкі клінічні форми дерматозу, коли короткочасне (до 2 тиж) місцеве застосування глюкокортикостероїдів є доцільним для усунення гостроти запального процесу [74].

Досить цікаві результати досліджень авторів [45], які виявили у хворих на розацеа чоловіків зміну метаболізму статевих стероїдних гормонів. Вони висловлюють думку, що відповідні порушення мають значення для патогенезу розацеа у чоловіків і рекомендують включати в терапію спіронолактон по 50 мг/добу протягом 5 тиж. Це препарат групи антиандрогенів, речовин, які спроможні пригнічувати біологічну активність андрогенів. Терапевтична ефективність спіронолактону при розацеа зумовлюється його нормалізуючим впливом на метаболізм статевих гормонів, а також гальмуванням активності епідермальних цитохромів P-450.

С.І. Шармазан [43] вважає за доцільне в комплекс лікування хворих на розацеа жінок клімактеричного віку вводити заміщувальну гормональну терапію, зокрема «Клімонормом» та «Кліменом». Їх рекомендують приймати по 1 таблетці на ніч протягом 21 доби з 7-добовою перервою. Через 7 діб прийом таблеток відновлюється, мінімальний курс лікування становить 3 міс.

З огляду на гіпотезу про можливу роль психосоматичних розладів у виникненні розацеа, низка авторів застосовували в комплексному лікуванні хворих «Еглоніл», який рекомендують у разі астеничних і астенодепресивних станів та соматичних розладів нейрогенного походження. У разі застосування «Елонілу» при розацеа було досягнуто задовільних клінічних результатів, особливо у хворих з еритематозною і папульозною формами дерматозу [41].

Більшість дерматовенерологів вважають за потрібне дотримувати хворими на розацеа дієти, уникати алкогольних напоїв і кави, гострої і пряної та дуже гарячої їжі. Це сприяє зменшенню припливів крові до обличчя.

Показанням до застосування аплікацій рідкого азоту (кріотерапія) є різні клінічні форми розацеа. Кріотерапія має протизапальні, судиннозвужувальні й антидемодекозні властивості [10]. Разом із тим під час гістологічного дослідження осередків ураження після сеансів кріотерапії зауважено ті ж самі зміни, що й до лікуван-

ня [35]. Окремі автори вказують на доцільність застосування при розацеа електрокоагуляції для руйнування телеангіектазій та папульозних і папуло-пустульозних елементів шкірної висипки.

Разом із тим, попри великий арсенал лікарських препаратів, засобів та методів, запропонованих для лікування розацеа, їхня терапевтична ефективність досить часто недостатня. За літературними даними, ефективність лікування цього дерматозу перебуває в зворотній залежності від тривалості хвороби, тяжкості клінічної форми і супутньої патології (інфекційної, соматичної, ендокринної), а також паразитарної, зокрема виявлення в осередках ураження кліщів-демодецид.

На нашу думку, однією з вагомих причин невдалого лікування розацеа, особливо на ранніх стадіях, є недостатнє врахування вказаної вище патології під час розробки тактики терапевтичних підходів і передусім те, що не було проведено антипаразитарної терапії, спрямованої на ерадикацію кліщів *D. folliculorum* і *D. brevis*.

Чисельні демодециди достатньо глибоко проникають у шкіру, де не завжди на них можуть впливати акарицидні засоби. Гинуть поверхнево розташовані кліщі, а ті, що залишаються глибше в шкірі, можуть спричинювати рецидиви хвороби. Цьому сприяє й здатність міграції кліщів до міграції з уражених ділянок на неуряжені.

З огляду на жирність і забрудненість шкіри, а також для відкриття вічок придаткових залоз шкіри перед застосуванням антипаразитарних засобів рекомендують двічі на день умиватися водою з милом. Після гігієнічної процедури пропонують обробляти шкіру 20 % емульсією бензил-бензоату або 1 % сірковою маззю, маззю Вількінсона та за методом Дем'яновича (60 % розчином гіпосульфату натрію і 6 % розчином соляної кислоти) [3].

У разі гострого набряку обличчя, мокріння рекомендують дегідратаційну та зовнішню проти-запальну терапію, а за численної пустулізації — лікування антибіотиками протягом 7 діб. Після припинення мокріння та появи свіжої пустульозної висипки хворим на демодекоз рекомендують місцево 2 % іхтіол-резорцинову пасту, а потім — один із антипаразитарних засобів: 2–5 % полісульфат натрію, 5–10 % сіркову мазь, мазь Вількінсона, 10–20 % емульсію бензил-бензоату [4, 28].

Після розсмоктування папульозної висипки та розрішення пустул рекомендують лікарські засоби і методи, які сприяють нормалізації функціонального стану судин і сальних залоз шкіри: кріомасаж снігом вугільної кислоти, тушування рідким азотом, протирання обличчя 50 % водним розчином бифунгіну, діатермокоагуляція окремих розширених кровоносних капілярів [4, 28].

Питання доцільності перорального застосування препаратів метронідазолового ряду в комплексній терапії демодекозу є досить дискусійним та потребує подальшого вивчення.

Чимало вітчизняних авторів повідомляють про досить високу антипаразитарну дію щодо кліщів-демодецид протигельмінтного препарату широкого спектра дії «Ворміл» (альбендазол) [29].

У останні десятиліття для лікування паразитарних захворювань, зокрема корости, широко застосовують препарати групи піретроїдів — синтетичні аналоги природних піретринів, відомих інсектицидною та акарицидною дією. Піретрини згубно впливають на нервову систему кліщів, пригнічуючи потоки іонів калію і натрію через мембрани їхніх нервових клітин і зумовлюючи спочатку параліч, а згодом і загибель паразитів. Деякі автори рекомендують застосовувати акарицидний засіб «Спрегаль» (аерозоль), який містить синтетичний піретрин. Його застосовують для лікування корости [25]. Заслужують також на увагу повідомлення про успішне застосування перметрину (5 % крем) при демодекозі [22].

Таким чином, численні методи і засоби лікування акнеподібних дерматозів (розацеа, демодекоз) досить часто недостатньо ефективні, що вимагає розробки нових підходів до терапії хворих на ці дерматози.

Мета роботи — вивчити ефективність лікування хворих на розацеа і демодекоз із залученням у комплексну терапію новітніх лікувально-профілактичних засобів місцевої дії «Демоскіна» (бальзам) та «Демоскіна» (гель для повік) ТОВ «Ботаніка» (Україна).

Матеріали та методи

Проведено огляд спеціальної літератури та аналіз ефективності засобів та методів лікування розацеа і демодекозу. Власні клініко-лабораторні дослідження передбачали обстеження 16 хворих на розацеа та 9 — на демодекоз. Жінок було 14, чоловіків 11. Вік обстежених хворих становив від 24 до 65 років. У всіх хворих на розацеа та демодекоз виявлено від 3 до 23 на 1 см² кліщів-демодецид (*D. folliculorum*, *D. brevis*) за методом мікроскопії вмісту сальних залоз та лусочок епідермісу з ділянок ураженої шкіри обличчя. Крім цього, у 7 із 9 хворих на демодекоз під час мікроскопії вий також було виявлено кліщі демодециди.

З урахуванням клінічної картини перебігу розацеа у 4 із 16 встановлено еритематозну форму дерматозу, у 7 — папульозну, у 5 — пустульозну. У 2 із 9 хворих на демодекоз було констатовано еритематозну форму, у 4 — папульозну, у 3 — пустульозну.

Усіх 25 пацієнтів, зокрема 16 хворих на розацеа та 9 — на демодекоз, розподілено на групи з урахуванням клінічної картини перебігу дерматозів. У 1-шу групу зараховано 4 хворих на розацеа та 2 із еритематозною формою демодекозу. Другу групу склали 7 хворих на розацеа та 4 з папульозною формою демодекозу. До 3-ї групи спостереження ввійшли 5 хворих на розацеа та 3 — з пустульозною формою демодекозу.

З урахуванням виявленої у частини хворих, зокрема у 12 на розацеа та у 6 на демодекоз, різнопланової супутньої патології травного каналу, а також ендокринної патології, після консультацій із суміжними спеціалістами пацієнтам призначали індивідуалізовану системну терапію, спрямовану на корекцію порушень. Крім цього, 5 хворим на розацеа та 3 з пустульозною клінічною формою демодекозу призначали системну антибактеріальну терапію антибіотиком тетрациклінового ряду або з групи макролідів. Курс системної антибіотикотерапії визначали індивідуально, від 2 до 4 тиж.

Хворим 1-ї групи (4 на розацеа та 2 на демодекоз), а також 2-ї (7 хворих на розацеа, 4 на демодекоз) призначали місцеву терапію новітнім лікувально-профілактичним препаратом «Демоскін» (бальзам). Крім цього, 7 із 9 хворих на демодекоз, у яких виявлено кліщі-демодециди на віях, додатково призначали гель для повік «Демоскін». Відповідну місцеву терапію препаратами «Демоскін» (бальзам) та «Демоскін» (гель для повік) проводили паралельно з системною антибіотикотерапією всім хворим з пустульозною формою ураження (8 пацієнтів), що входили до 3-ї групи (5 хворих на розацеа, 3 на демодекоз).

До складу «Демоскіну» (бальзам) входять такі діючі речовини: вода з іонами срібла, олія жожоба, лаванди, оливкова, екстракт квітів календули та ромашки, D-пантенол, саліцилова кислота, сірка осаждена, аристофлекс AVC, алантоїн, пропіленгліколь, діазолідиніл сечовина, метилпарабен, пропілпарабен, вітаміни А та Е.

Фармакологічні властивості

Сірка мікрокапсульована має антибактеріальну та протимікробну дію. Проникає глибоко в шкіру і діє безпосередньо в місцях локалізації кліщів та їхніх личинок. Впливає на супутню бактеріальну і грибкову інфекцію. Має протизапальну дію, зменшує подразнення та свербіння шкіри, зволожує шкіру та звужує пори.

Вода з іонами срібла має антибактеріальну та протимікробну дію. Проникає глибоко в шкіру й діє безпосередньо в місцях локалізації кліщів та їхніх личинок. Має протизапальну дію, зменшує подразнення та свербіння шкіри,

зменшує виділення шкірного жиру. Колоїдне срібло відновлює структуру шкіри та підвищує імунітет.

D-пантенол і *алантоїн* стимулюють регенерацію шкіри, зволожують, пом'якшують пошкоджену шкіру. Сприяють загоєнню шкіри без утворення рубців і пігментації. Мають протизапальну дію.

Саліцилова кислота має антибактеріальну, протимікробну та протизапальну дію. Регулює виділення шкірного жиру, звужує пори. Зменшує кількість «чорних» цяток та камедонів. Впливає на широкий спектр мікроорганізмів.

Олії жожоба та лаванди живлять і зволожують шкіру, зменшують подразнення та почервоніння. Мають помірну протимікробну та протизапальну дію.

Вітаміни А і Е живлять шкіру, підвищують її тонус, поліпшують кровообіг у судинах шкіри. Нормалізують обмінні процеси та водний баланс у шкірі, мають протизапальну дію й запобігають появі нових прищів.

Екстракт календули має бактерицидні властивості щодо багатьох збудників, особливо стафілококів і стрептококів. Володіє протизапальною дією і гоїть рани. Має сильні в'язучі та антисептичні властивості, зменшує подразнення і запалення на шкірі. Звужує пори на обличчі, зменшує виділення жиру, допомагає при жирній себорейі і вугровій висипці. Пом'якшує шкіру, запобігаючи утворенню рубців.

Екстракт ромашки має протизапальну, антисептичну, заспокійливу і пом'якшувальну дію.

Показання. «Демоскін» має протизапальну, антибактеріальну та антидемодекозну дію. Призначений для догляду за шкірою з висипкою бактерійного або паразитарного походження, зумовленою кліщами *Demodex*. Усуває свербіння, відчуття дискомфорту і подразнення, демодекозну висипку, запобігає появі нових висипань. Для швидшого терапевтичного ефекту рекомендують користуватися милом «Демоскін 3 в 1» та лосьйоном для обличчя «Демоскін».

Спосіб застосування

Слід ретельно очистити шкіру за допомогою мила «Демоскін 3 в 1» та лосьйона «Демоскін». Наносити бальзам на уражені ділянки шкіри тонким шаром двічі на добу.

До складу «Демоскіну» (гель для повік) входять такі діючі речовини: вода з іонами срібла, оливкова олія, гліцерин, аристофлекс АВС, екстракт ромашки, екстракт м'яти перцевої, рицинова олія, екстракт пелюсток троянди, метронідазол, олія лаванди, пропіленгліколь, діазолідиніл сечовина, метилпарабен, пропілпарабен, гіалуронові кислота.

Фармакологічні властивості

Метронідазол має антибактеріальну та протимікробну дію. Проникає глибоко в шкіру та діє безпосередньо в місцях локалізації кліщів і їхніх личинок.

Вода з іонами срібла має антибактеріальну та протимікробну дію. Проникає глибоко в шкіру та діє безпосередньо в місцях локалізації кліщів та їхніх личинок. Має протизапальну дію, зменшує подразнення та свербіння шкіри. Колоїдне срібло відновлює структуру шкіри та підвищує імунітет.

Олія лаванди живить та зволожує шкіру, зменшує подразнення й почервоніння шкіри. Має помірну протимікробну та протизапальну дію.

Екстракт пелюсток троянди містить вітаміни С, В₁, В₂, РР, К, А, мікроелементи і флавоноїди, які стимулюють обмінні процеси, пом'якшують і заспокоюють шкіру, запобігають її старінню. Має виразну енергізуючу, бактерицидну і зволожуючу дію, поліпшує тонус шкіри і розгладжує дрібні зморшки. Стимулює кровообіг, бере участь в утворенні колагену, відновлює структуру тканин, ефективно живить і омолоджує шкіру. Усуває запалення шкіри, подразнення, лущення.

Екстракт ромашки має протизапальну, антисептичну, заспокійливу і пом'якшувальну дію.

Гіалуронові кислота підвищує тонус шкіри, збільшує кількість колагенових волокон та еластину, підвищує гладкість шкіри та зменшує кількість зморщок.

Показання. Застосовують для шкіри повік і обличчя, зовнішнього слухового проходу, ураженою висипкою бактерійного або паразитарного походження (демодекоз шкіри повік, обличчя, вушних раковин і слухового проходу, зумовлений кліщами *D. folliculorum*, *D. brevis*, *D. canis*). У разі ерозії країв повік на тлі демодекозного блефариту запобігає появі нової висипки.

Спосіб застосування

Перед застосуванням ретельно очистити шкіру за допомогою мила «Демоскін 3 в 1» та лосьйону «Демоскін».

У разі демодекозного блефариту невелику кількість гелю за допомогою ватної палички наносять по краю верхнього та нижнього повік двічі на добу. Через 30 хв залишки гелю видаляють серветкою. Уникати попадання в очі.

Ефективність лікування хворих на розацеа та демодекоз оцінювали через місяць за такими критеріями: клінічне одужання, значне клінічне поліпшення, клінічне поліпшення, брак динаміки. Крім цього, усім пацієнтам проводили мікроскопічне контрольне дослідження на наявність кліщів демодецид.

Результати та обговорення

Під час мікроскопічного дослідження вмісту сальних залоз та лусочок епідермісу зі шкіри обличчя хворих з різними клінічними формами розацеа та демодекозу, проведеного через місяць місцевого застосування препарату «Демоскін» (бальзам), у всіх 25 пацієнтів (100 %) кліщів не виявлено. Крім цього, у всіх 7 (100 %) хворих на демодекоз, у яких перед лікуванням виявлено демодециди у віях, після місцевого застосування препарату «Демоскін» (гель для повік) протягом місяця їх також не було. Потребує оцінки клінічна ефективність препарату «Демоскін» (бальзам) після одного місяця місцевого лікування. У 2 (50 %) із 4 хворих із еритематозною формою розацеа, а також у 1 (14 %) із 7 — з папульозною формою цього дерматозу діагностовано повне клінічне одужання: повний регрес еритеми та папульозної висипки на шкірі обличчя, а також зникнення печіння та свербіння в ділянках ураження шкіри. Значне клінічне поліпшення зауважено у 1 (25 %) із 4 хворих з еритематозною формою розацеа, у 4 (57 %) із 7 — з папульозною, а також у 1 (20 %) із 5 — з пустульозною.

Клінічне поліпшення зареєстровано у 1 (25 %) із 4 хворих з еритематозною формою розацеа, у

2 (28 %) із 7 з папульозною, а також у 3 (60 %) із 5 хворих з пустульозною. Не простежено позитивної терапевтичної динаміки у 1 (20 %) із 5 хворих із пустульозною клінічною формою розацеа.

Після місцевого лікування препаратом «Демоскін» (бальзам) протягом місяця 2 (100 %) хворих із еритематозною формою демодекозу повністю одужали. Значного клінічного поліпшення досягнуто у 2 (50 %) із 4 хворих з папульозною формою демодекозу, а також у 1 (33 %) із 3 — з пустульозною. Клінічного поліпшення досягнуто у 2 (50 %) хворих з папульозною формою демодекозу та у 2 (66 %) — із пустульозною.

Висновки

Застосування вітчизняних лікувально-профілактичних засобів «Демоскін» (бальзам) та «Демоскін» (гель для повік) для місцевого лікування хворих на розацеа та демодекозу достатньо ефективно в разі еритематозної, папульозної та пустульозної клінічних форм цих дерматозів. Встановлено протизапальну і антидемодекозну дію цих препаратів. Таким чином, їх можна альтернативно застосовувати в комплексній місцевій терапії розацеа і демодекозу.

Стаття написана за підтримки ТОВ «Ботаніка»

Список літератури

- Абрагамович Л.Є. Новий спосіб лікування інфекції *Helicobacter pylori* у пацієнтів з розацеазною хворобою та деякими видами системного і алергічного дерматозів: тези доповідей I (VIII) з'їзду Української Асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 161.
- Адаскевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 132 с.
- Акбулатова Л.Х. Патогенная роль клеща *Demodex* и клинические формы демодекоза у человека // Вестн. дерматол. и венерол.— 1966.— № 12.— С. 57—61.
- Антоньев А.А., Шеварова В.Н., Иванова Г.Н., Кузнецова Т.С. Розацеа и демодекоз по данным кафедры дерматовенерологии ЦОЛИУВ за 5 лет: сб. науч. труд. Новые косметические препараты и лечение заболеваний и косметических недостатков.— М., 1988.— С. 41—43.
- Аравийская Е.Р. Современная комплексная терапия акне и розацеа— задача специалиста: тез. науч. раб. IX Всерос. съезда дерматовенерол.— М., 2005.— Т. 1.— С. 89.
- Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2003.— 400 с.
- Бабаянц Р.С., Ильинская А.В., Громова С.А. и др. Метронидазол в терапии розацеа и периорального дерматита // Вестн. дерматол. и венерол.— 1983.— № 1.— С. 13—15.
- Батыршина С.В., Гордеева А.М., Булгакова Д.Р., Богданова М.А. Скинорен гель в терапии угревой болезни и розацеа: тез. науч. раб. IX Всерос. съезда дерматовенерол.— М., 2005.— Т. 1.— С. 89.
- Бобров В.И. Розовые угри носа, осложненные демодекозом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1994.— № 4.— С. 43—44.
- Богунов И.М. Криотерапия в комплексном лечении обыкновенных и розовых угрей // Вестн. дерматол.— 1995.— № 3.— С. 44—45.
- Вартапетов А.Я. Фолликулярный демодекс в патологии кожи: тез. докл. науч.-практ. конф. Московского НИИ косметологии МЗ РСФСР.— М., 1972.— С. 38—39.
- Васильева М.С., Ланге А.Б. Популяции клещей-железниц при периоральном дерматите и розацеа: тез. докл. VI Всерос. съезда дерматол. и венерол.— 1989.— Ч. 2.— С. 375—377.
- Возianova С.В. Современный взгляд на систему микроциркуляторного русла кожи и его изменения при розацеа // Дерматол. и венерол.— 2004.— № 4 (26).— С. 43—47.
- Возianova С.В. Сучасні аспекти етіопатогенезу розацеа: Тез. доп. I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 165.
- Возianova С.В. Клініко-патогенетичні особливості формування та перебігу розацеа у жінок та чоловіків, їх порівняльна характеристика та розробка диференційованого алгоритму лікування: автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Харків, 2008.— 39 с.
- Горголь В.Т., Коган Б.Г. Пути становления паразитизма в семействе Demodicidae: тези доповідей I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (8).— С. 168.
- Довжанский С.И., Грашкіна И.Г. К патогенезу и терапии розацеа и периорального дерматита // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 4.— С. 38—40.
- Кирпичева Н.В. Скин-кап в терапии розовых угрей, осложненных демодекозом. Патогенез, диагностика, терапия и профилактика инфекций, передаваемых половым путем, и кожных болезней.— Минск, 2000.— С. 165—167.
- Ковалев В.М., Верба Я.И. Новый аэрозольный препарат «Скин-Кап» в комплексной терапии розацеа: тез. докл. VII съезда дерматологов и венерологов.— Казань, 1996.— Ч. 1.— С. 138—139.

20. Коган Б.Г., Степаненко В.І. Удосконалена лабораторна діагностика і сучасні підходи до лікування демодекозу // Галицький лікарський вісник.— 2001.— Т. 8, № 4.— С. 58—62.
21. Коган Б.Г. Клинико-иммунологические особенности, диагностика и лечение демодекоза: автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1995.— 23 с.
22. Коган Б.Г., Степаненко В.І. Рациональна комплексна терапія розацеа, демодекозу і дерматиту періорального з урахуванням етіопатогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 1 (20).— С. 14—28.
23. Коган Б.Г. Діагностика і терапія розацеа, демодекозу і дерматиту періорального з урахуванням спільних чинників виникнення, патогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів: автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— К., 2006.— 44 с.
24. Корнева Л.В., Махнева Н.В., Базовая Д.А. Роаккутан в случае сочетанной патологии *acne vulgaris* и *acne rosacea*: тез. науч. раб. IX Всерос. съезда дерматовенерол.— М., 2005.— Т. 1.— С. 94.
25. Кубанова А.А., Скрипкин Ю.К., Федоров С. М., Тимошин Г.Г. Спирегаль в терапии больных розовыми угрями и демодекозом: матер. науч.-практ. конф. «Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем и болезней кожи».— М., 1997.— С. 49—50.
26. Кубанова А.А., Махакова Ю.Б. Розацеа: диагностика и лечение // Вестн. дерматол. и венерол.— 2015.— № 4.— С. 27—35.
27. Кудрина М.И. Азелаиновая кислота (скинорен) в терапии розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 1.— С. 24— 26.
28. Кусая Н.В., Юцковская Я.А., Метляева Н.Б., Маслов Е.В. Диагностика и лечение больных первичным и вторичным демодекозом: тез. науч. раб. IX Всерос. съезда дерматовенерол.— М., 2005.— Т. 1.— С. 81.
29. Мужичук В.В., Бродская О.М., Агапова И.Р. Опыт использования «Вормила» в лечении демодекоза: тез. доп. I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 158.
30. Олисова О.Ю., Додина М.И., Кушлинский Н.Е. Роль фактора роста сосудистого эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция // Клин. дерматол. и венерол.— 2012.— № 1.— С. 49—55.
31. Потекаев Н.Н. Розацеа, этиология, клиника, терапия.— М., 2000.— 143 с.
32. Пинсмон И.Я., Верхогляд И.В., Семочкин А.В. Современные методы лечения розацеа // Лечащий врач.— 2012.— № 10.— С. 10—13.
33. Разнаговский К.И., Алиев Ф.А. Оценка показателей микроциркуляции в области лица у женщин с розацеа: тез. науч. раб. IX Всерос. съезда дерматовенерол.— М., 2005.— Т. 1.— С. 96.
34. Рыжкова Е.И. Роль клеща *Demodex folliculorum* в этиологии и патогенезе розацеа.— В кн.: Актуальные вопросы косметологии.— М., 1977.— С. 16— 20.
35. Рыжкова Е.И., Лягушкина М.П. Комплексная терапия больных розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1978.— № 6.— С. 16— 22.
36. Сенишин Н.Ю. Порівняння клінічної ефективності лікування рожевих вугрів «Мератином» з традиційними методами: тез. доп. I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 160.
37. Темников В.Е. Особенности иммунного статуса при розовых угрях // Иммунология в дерматовенерологии.— Нижний Новгород, 1991.— С. 86—88.
38. Хайрутдинов В.Р. Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении // Эффективная фармакотерапия.— 2014.— № 3.— С. 32—37.
39. Черкасова М.В. Новые аспекты патогенеза и лечения розацеа (клинико-эпидемиологическое и иммунологическое исследование): автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1997.— 18 с.
40. Черкасова М.В., Сергеев Ю.В. Тиберал в лечении больных розацеа: тез. докл. науч.-практ. конф. «Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем и болезней кожи» // 1997.— № 3.— С. 113—114.
41. Черкасова М.В., Сергеев Ю.В. Эглонил в патологической терапии розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 5.— С. 40—43.
42. Чунстова И.П., Шермет Н.А., Ярмак Т.Д. О клинических проявлениях глазного демодекоза // Офтальмол. журн.— 1985.— № 4.— С. 250—252.
43. Шармазан С.И. Комплексное лечение больных розацеа женщин климактерического периода с применением заместительной гормональной терапии // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 2 (3).— С. 57—62.
44. Шахнес И.Е., Крепкер Я.Б. Опыт лечения розацеа и перiorального дерматита трихололом // Вестн. дерматол.— 1985.— № 3.— С. 55—57.
45. Aizava H., Niimura M. Oral spinolactone therapy in male patients with rosacea // Journ. Dermatol.— 1992.— Vol. 19, N 5.— P. 293— 299.
46. Akilov O.E., Mumcuogly K.V. Immune response in demodicosis // JEADV.— 2004.— Vol. 18.— P. 440—444.
47. Aron-Brunetier R. La rosacea du visage. Diagnostic, physiopathologie et traitement // Presse Med.— 1958.— Vol. 66.— P. 1151—1154.
48. Barnhorst D.A.Jr., Foster J.A., Chern K.C., Meisler Dm. The efficacy of topical metronidasole in the treatment of ocular Rosacea // Ophthalmology.— 1996.— Vol. 103, N 11.— P. 1880—1883.
49. Basta-Juzbazik A., Dobric I. The effect of local administration of crio corticosteroids on the course and therapy of rosacea // Lijes Vjesn.— 1989.— Vol. 113, N 3.— P. 89—93.
50. Berg M., Liden S. An epidemiological study of rosacea // Acta Dermat. Venerol (Stockh).— 1989.— Vol. 69 (5).— P. 419—423.
51. Bonnar E., Eustace P., Powell F.C. The Demodex mite population in rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 1993.— Vol. 28.— N 3.— P. 443—448.
52. Clark D.P., Hanke K. Electrosurgical treatment of rhinophyma // J. Am. Acad. Dermatol.— 1990.— Vol. 22.— P. 831—837.
53. Dahl M.V., Jarratt M., Kaplan D. et al. Once-daily topical metronidasole cream formulations in the treatment of the papules and pustules of rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 2001.— Vol. 45.— P. 723—730.
54. Elewski B.E., Fleischer A.B., Pariser D. A comparison of 15 % azelaic acid gel and 0,75 % metronidazole gel the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial // Arch. Dermatol.— 2003.— Vol. 139.— N 11.— P. 1444—1450.
55. Ertl G.A., Levine N., Kligman A.M. A comparison of the efficacy of topical tretinoin and low-dose oral isotretinoin in rosacea // Arch. Dermatol.— 1994.— Vol. 130.— N 3.— P. 319—342.
56. Forton F., Seyes B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a casecontrol study using standardized skin surface biopsy // Br. J. Dermatol.— 1993.— Vol. 128 (6).— P. 650—658.
57. Garnis-Jones S. Psychological aspects of rosacea // J. Cutan. Med. Surg.— 1998.— Vol. 2 (Suppl. 4).— P. 4—9.
58. Gedik G.K., Karaduman A., Sivri B., Caner B. Has Helicobacter pylori eradication therapy any effect on severity of rosacea symptoms? // J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19, N 3.— P. 398.
59. Grossmans E., Dungle T., Kien T.T., Kremer M. Demodex folliculorum and Rosacea: Experimentele und immunologische Studien // Z. Hautkr.— 1980.— Vol. 55.— N 18.— P. 1211—1218.
60. Grove D.I., Mahmoud A.A., Warren K.S. Suppression of cell-mediated immunity by Metronidasole // Int. Archs Allergy Appl. Immunol.— 1977.— N 54.— P. 422—427.
61. Gurer M.A., Erel A., Erbas D. et al. The seroprevalence of Helicobacter pylori and nitric osidi in acne rosacea // Int. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 41.— P. 768—770.
62. Hellerich U., Metzelder M. Incidence of scalp involvement by Demodex folliculorum Simon ectoparasites in a pathologic-anatomic and forensic medicine autopsy sample (in German) // Arch. Kriminol.— 1994.— Vol. 194.— P. 111—118.

63. Helm K., Menz J., Gibson L., Dicken C. A clinical and histopathologic study of granulomatous rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 1991.— Vol. 25.— N 6.— P. 1038–1043.
64. Hirschmann J.V. Does Helicobacter pylori have a role in the pathogenesis of rosacea? // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 42.— P. 537–539.
65. Irvine C., Kumar P., Marks R. Isotretinoin in the treatment of rosacea and rhinophyma. In: Marks R., Plewig G. (eds). Acne and related disorders // Dunitz.-London.— 1989.— P. 301–305.
66. Ivy S., Mackall C., Gore L. Demodicosis in childhood acute lymphoblastic leukemia: an opportunistic infection occurring with immunosuppression // J. Pediatr.— 1995.— Vol. 127.— P. 751–754.
67. Jones M.P., Knable A.L., White M.J., Durning S.J. Helicobacter pylori in rosacea: lack of an association // Arch. Dermatol.— 1998.— Vol. 134.— P. 511.
68. Joo J., Reid D., Kimball A. Metronidazole in the treatment of rosacea: do formulation, dosing and concentration matter? // Drugs Dermatol.— 2006.— Vol. 5, N 4.— P. 317–319.
69. Litt J.Z. Steroid-induced rosacea // Am. Fam. Physician.— 1993.— Vol. 48.— N 1.— P. 67–71.
70. Maddin S. A comparison of topical aze-laic acid 20 % cream and topical metronidazole 0,76 % cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea // J. Amer. Acad. Dermatol.— 1999.— Vol. 40.— P. 961–965.
71. Moravvej H., Vesal P., Abbasian M. et al. The relationship between demodex mites and rosacea // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19. (Suppl. 2).— P. 1–64.
72. Nutting W.B., Beerman H. Demodicosis and symbiophobia: status, terminology and treatments // Intern. Journ. Dermatol.— 1983.— Vol. 22.— N 1.— P. 13–17.
73. Plewig G., Jansen T., Kligman A.M. Pyoderma faciale. A review and report of 20 additional cases: is it rosacea // Arch. Dermatol.— 1992.— T. 128, N 12.— P. 1611–1617.
74. Plewig G., Jansen T., Kligman A.M. Pyoderma faciale. A review and report of 20 additional cases: is it rosacea // Arch. Dermatol.— 1994.— T. 128, N 12.— P. 1611–1617.
75. Quarterman M.J., Johnson D.W., Abele D.C. et al. Ocular rosacea. Signs, symptoms, and tear studies before and after treatment with doxycycline // Arch. Dermatol.— 1997.— Vol. 133, N 1.— P. 89–90.
76. Rebora A. Rosacea // Journ. Invest. Derm.— 1987.— Vol. 88, N 3.— P. 56–60.
77. Rebora A., Drago F. Helicobacter pylori and rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 43, N 5 (1).— P. 884.
78. Saraf S., Belgi A., Williams R. Clarithromycin, an effective treatment for rosacea // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19 (Suppl. 2).— P. 1–145.
79. Sanchez J., Somolinos F., Fmodoraz P. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the combined effect of doxycycline hyslate 20-mg tablets and metronidazole 0,75 % topical lotion in the treatment of rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 2005.— Vol. 53, N 5.— P. 791–797.
80. Seal D.V., Wright P., Ficker L. et al. Placebo controlled trial of fusidic acid gel and oxytetracycline for recurrent blefaritis and rosacea // Br. Journ. Ophthalmol.— 1995.— T. 79, N 1.— P. 42–45.
81. Shultz H. Systemische Minjcyclintherapie der Rosacea/Falstudie aus der Praxis // Akt. Dermatol.— 1986.— N 12.— S. 143–145.
82. Torresani C., Pavesi A., Manara G. Clarithromycin versus doxycycline in the treatment of rosacea // Int. J. Dermatol.— 1997.— Vol. 36.— P. 942–946.
83. Tributot D., Thieroff-Ekerdt R., Graupe K. Efficacy and safety of azelaic acid (15 %) del as a new treatment for papulopustular rosacea: results from two vehicle-controlled, randomized phase III studies // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 48.— P. 836–845.
84. Turjanmaa K., Reunala T. Isotretinoin treatment of rosacea // Acta. Derm. Venereol (Stockh.).— 1987.— N 67.— P. 89–91.
85. Wells K., Brodell R., Topical corticosteroid addiction. A cause of perioral dermatitis // Postgrad-Med.— 1993.— Vol. 93, N 5.— P. 225–230.
86. Wilkin J.K. Rosacea: pathophysiology and treatments // Arch. Dermatol.— 1994.— P. 359–362.

Л.В. Гунченко¹, В.И. Степаненко²

¹ТМО «Дерматовенерология», Киев

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

Современные подходы к комплексному лечению розацеа и демодекоза с учетом этиопатогенетических факторов. Обзор литературы и перспективные новые отечественные лечебно-профилактические средства местного действия

Цель работы — изучить эффективность лечения больных розацеа и демодекозом с привлечением новейших лечебно-профилактических средств местного действия «Демоскин» (бальзам) и «Демоскин» (гель для век) производства ООО «Ботаника» (Украина).

Материалы и методы. Проведен обзор специальной литературы и анализ эффективности лечения розацеа и демодекоза. Обследовано 16 больных розацеа и 9 больных демодекозом, среди которых женщин было 14, мужчин — 11. Больные имели возраст от 24 до 65 лет. Во всех их по методу микроскопии содержимого сальных желез и чешуек эпидермиса с участков пораженной кожи лица обнаружено от 3 до 23 на 1 см² клещей демодецид (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*). Кроме этого, в 7 из 9 обследованных больных демодекозом при микроскопии ресниц с век также обнаружены упомянутые клещи.

Все 25 пациентов разделены на группы с учетом клинической картины течения дерматозов, в частности эритематозной, папулезной и пустулезной форм. У 12 больных розацеа и у 6 больных демодекозом диагностирована сопутствующую патологию пищеварительного тракта и эндокринную патологию.

Больным розацеа и демодекозом с эритематозной формой поражения (6 пациентов), а также пациентам с папулезной формой (11 пациентов) назначали местную терапию новым отечественным препаратом «Демоскин» (бальзам). Кроме этого, 7 больным демодекозом, в которых обнаружены клещи демодециды на ресницах, дополнительно назначали местно на веки «Демоскин» (гель для век). Соответствующую местную терапию препаратами «Демоскин» (бальзам) и «Демоскин» (гель для век) проводили параллельно с системной антибиотикотерапией, которую рекомендовали всем 8 больным с пустулезной формой поражения.

Ефективність лікування у больних розацеа і демодекозом оцінювали через місяць терапії по наступним критеріям: клінічне выздоровлення, значительне клінічне удосконалення, клінічне удосконалення, відсутність динаміки. Крім цього, у всіх пацієнтів проводили мікроскопічне контрольне дослідження на наявність кліщів демодецид.

Результати і обговорення. По результатам мікроскопічного дослідження вмісту салних желез і чешуек епідермиса с шкіри лиць на наявність кліщів демодецид у больних с різними клінічними формами розацеа і демодекоза, проведенного через місяць місцевого застосування «Демоскіна» (бальзам), виявлено їх во всіх 25 (100 %) пацієнтів. Крім цього, во всіх 7 (100 %) больних демодекозом, у яких перед лікуванням виявлені згадані кліщі в ресницях, після місцевого застосування «Демоскіна» (гель для век) в течение місяця їх теж не було. Потребують також розгляду і обговорення результати клінічної ефективності препарату «Демоскін» (бальзам) після місцевого лікування в течение місяця. В 2 (50 %) из 4 больних розацеа с еритематозной формой поражения и у 1 (14 %) из 7 больних с папулезной формой этого дерматоза, а также в 2 (100 %) больних демодекоз с еритематозной формой поражения диагностировано полное клиническое выздоровление, что характеризовалось полным регрессом эритемы и папулезной сыпи на коже лица, а также негативация жжения и зуда в участках поражения. Значительное клиническое улучшение диагностировано у 1 (25 %) из 4 больних розацеа с еритематозной формой поражения, у 4 (57 %) из 7 больних с папулезной формой и 1 (20 %) из 5 больних пустулезной формой розацеа, а также в 2 (50 %) из 4 больних демодекозом с папулезной формой поражения и у 1 (33 %) из 3 больних с пустулезной формой этого дерматоза.

Клінічне удосконалення зареєстровано у 1 (25 %) с 4 больних еритематозной формой розацеа, в 2 (28 %) из 7 больних папулезной формой и у 3 (60 %) из 5 больних пустулезной формой розацеа, а также в 2 (50 %) больних демодекозом с папулезной формой и 2 (66 %) пациентов с пустулезной формой поражения. Відсутність терапевтичної динаміки зафіксовано у 1 (20 %) из 5 больних розацеа с пустулезной клінічної формою поражения.

Висновки. Застосування новітніх вітчизняних лікувально-профілактичних засобів «Демоскін» (бальзам) і «Демоскін» (гель для век) для місцевого лікування розацеа і демодекоза достатньо ефективно в случає еритематозної, папулезної і пустулезної клінічних форм цих дерматозів. Встановлено противовоспалительне, а також антидемодекозне дієвість препаратів, то єсть згадані засоби можна альтернативно застосовувати в комплексній місній терапії розацеа і демодекоза.

Ключові слова: розацеа, демодекоз, місня терапія, «Демоскін» (бальзам) і «Демоскін» (гель для ресниць).

L.V. Hunchenko¹, V.I. Stepanenko²

¹ТМА «Dermatovenereology», Kyiv

²O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Modern approaches to complex treatment of rosacea and demodicosis in light of ethiopathogenetic factors. Literature review and promising new domestic topical treatment and preventive agents

Objective – to estimate the efficacy of treatment of patients with rosacea and demodicosis with the use of new domestic topical medical and preventive agents «Demoskin» (balsam) and «Demoskin» (gel for eyelashes), produced by «Botanika» ltd (Ukraine).

Materials and methods. A special literature review and efficacy analysis of the current agents and methods for the treatment of rosacea and demodicosis was performed. Inhouse clinical and laboratory tests included examination of 16 patients with rosacea and 9 patients with demodicosis, including 14 females and 11 males. Age of the examined patients ranged from 24 to 65 years. The presence of demodexid mites (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*) was diagnosed using microscopy of the content of oil glands and flakes from the affected facial skin in all 16 examined patients with rosacea and 9 patients with demodicosis. The number of demodexid mites found during these examinations of the patients ranged from 3 to 23 per 1 cm² of the facial skin area. Furthermore, demodexid mites were also found using microscopy of eyelashes from eyelids in 7 out of 9 examined patients.

In view of the clinical course of rosacea and demodicosis, in particular erythematous, papulous and pustular forms, all 25 examined patients were divided into different followup groups. In 12 out of 16 examined patients with rosacea and in 6 out of 9 patients with demodicosis, various concomitant conditions of the gastrointestinal tract as well as endocrine conditions were diagnosed.

Patients with rosacea and demodicosis of erythematous form of lesions (6 patients), and patients with papular form (11 patients) were administered topical therapy with new domestic drug «Demoskin» (balsam). 7 demodicosis patients with demodexid mites found on their eyelashes were additionally administered «Demoskin» (gel for eyelashes) topically on the eyelids. Appropriate topical therapy with «Demoskin» (balsam) and «Demoskin» (eye gel) was carried out in combination with the systemic antibiotic therapy, which was recommended to all 8 patients with pustular lesion form.

The effectiveness of treatment of patients with rosacea and demodicosis was evaluated after a month of therapy according to the following criteria: clinical recovery, significant clinical improvement, clinical improvement, no response. Additionally, all patients underwent a microscopic control study for demodexid mites.

Results and discussion. According to the results of the microscopic examination of the content of oil glands and flakes of the epidermis of the facial skin and eyelashes for the presence of demodex mites in the examined patients with rosacea and demodex, performed after one month of topical application of the new agents «Demoskin» (balsam) and «Demoskin» (gel for eyelashes), they were absent in all 25 (100 %) patients. Also, all 7 (100 %) patients with demodex, who had the mites in eyelashes before treatment, did not reveal any of them after the topical application of «Demoskin» (gel for eyelashes) for one month. The results of the study of clinical efficacy of «Demoskin» (balsam) after local treatment for a month also require review and discussion. 2 (50 %) of 4 rosacea patients with erythematous form of lesions as also 1 (14 %) of 7 patients with papular form of this dermatosis, and 2 (100 %) patients with demodex of erythematous form of lesions manifested complete clinical recovery characterized by a complete regression of erythema, papular rash on the face, burning and itching in the areas of destruction. Significant clinical improvement was observed in 1 (25 %) out of 4 patients with erythematous form of rosacea, 4 (57 %) out of 7 patients with a papulous form, and 1 (20 %) out of 5 patients with pustular form of rosacea, as well as in 2 (50 %) out of 4 patients with a papulous form of demodex and 1 (33 %) out of 3 patients with a pustular form of this dermatoses.

Clinical improvement was reported in 1 (25 %) out of 4 patients with an erythematous form of rosacea, 2 (28 %) out of 7 patients with a papulous form and 3 (60 %) out of 5 patients with a pustular form of rosacea, as well as in 2 (50 %) of patients with a papulous form and 2 (66 %) of patients with a pustular form of demodex.

Conclusions. Application of the new domestic medical and preventive agents «Demoskin» (balsam) and «Demoskin» (gel for eyelashes) for the topical treatment of rosacea and demodex is sufficiently effective in case of erythematous, papulous and pustular clinical forms of these dermatoses. The proved antiinflammatory and antidemodectic effects of «Demoskin» (balsam) and «Demoskin» (gel for eyelashes) show that these agents can be alternatively applied in the complex topical therapy of rosacea and demodex.

Key words: rosacea, demodex, topical treatment, «Demoskin» (balsam) and «Demoskin» (gel for eyelashes). □

Дані про авторів:

Гунченко Людмила Валентинівна, лікар дерматовенеролог ТМО «Дерматовенерологія» у м. Києві

01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 72

Тел. (098) 949-17-62

E-mail: Lyudgunkiev@gmail.com

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

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, И.А. Маштакова
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

Оптимизация наружной терапии больных хронической красной волчанкой

В статье приведены возможности и методика применения топических стероидов для лечения хронической красной волчанки, для которой характерны торпидное течение и резистентность к терапии. Рекомендовано применение препаратов, содержащих глюкокортикоиды разной силы действия, применительно к разной степени тяжести заболевания.

Ключевые слова

Хроническая красная волчанка, наружное лечение, топические кортикостероиды.

Хроническая красная волчанка (ХКВ) — заболевание соединительной ткани с аутоиммунными нарушениями, является наиболее распространенным хроническим рецидивирующим заболеванием кожи, которое с трудом поддается терапии, сопровождается сопутствующей патологией, часто осложняется вторичной инфекцией и характеризуется взаимосвязью внешних факторов и генетической предрасположенностью к заболеванию. Особенностью ХКВ являются деструктивные изменения соединительной ткани и генерализованное поражение сосудистого русла, ядер, преимущественно в клетках мезенхимы. При красной волчанке преобладают фибриноидные изменения стенок сосудов, продуктивные васкулиты, периваскулярные инфильтраты, которые обуславливают развитие окклюзионной васкулопатии, что, вероятно, и обуславливает резистентность к топической терапии. ХКВ является дерматозом с невысокой чувствительностью к топическим глюкокортикоидам (ГКС) [1, 2, 4].

По данным литературы, ХКВ занимает первое место среди заболеваний соединительной ткани с аутоиммунными нарушениями. У 27–66% больных пусковым механизмом красной волчанки является инсоляция. УФО стимулирует апоптоз, приводит к появлению внутриклеточных аутоантигенов на мембране апоптозных клеток, индуцируя развитие аутоиммунного процесса у генетически предрасположенных лиц [2, 7].

При правильно диагностированном дерматозе эффективность наружной терапии зависит от двух основных факторов: активного компонента лекарственного средства и лекарственной формы препарата. Активность действия ГКС связана с химическим строением активного компонента, эффективность — еще и с особенностью лекарственной формы. Среди основ, богатых липидами, эффективность препарата на 50% обусловлена активным веществом, а на 50% — лекарственной основой [3, 5].

Местное применение ГКС основано на эффективном подавлении воспалительной реакции, в том числе аллергической, благодаря сосудосуживающему эффекту, тормозящему действию на миграцию лейкоцитов и макрофагов и высвобождение из них цитокинов; ингибирование высвобождения медиаторов воспаления из эозинофилов и нейтрофилов, а также снижение метаболизма арахидоновой кислоты (исходного продукта каскада разнообразных ферментативных окислительно-восстановительных реакций) и на образование интерлейкина-1. Тем самым вызывают иммуносупрессивное действие, подавление активности гиалуронидазы, стабилизацию лизосомальных мембран клеток эпидермиса, что обуславливает применение наружных кортикостероидных средств в терапии дерматозов [6].

Кортикостероиды оказывают антипролиферативное, антимитогенное, сосудосуживающее действия, что очень важно при лечении ХКВ, так как характерными особенностями данного забо-

Таблиця. **Терапевтична ефективність крему «Момедерм®» у больних ХКВ**

| Степень тяжести | Клиническая ремиссия | Значительное улучшение | Улучшение |
|-----------------|----------------------|------------------------|-----------|
| Легкая | 14 (93,3%) | 1 (6,7%) | — |
| Средняя | 12 (80,0%) | 2 (13,3%) | 1 (6,7%) |
| Тяжелая | — | 6 (40,0%) | 9 (60,0%) |

левания являются деструкция соединительной ткани и генерализованное поражение сосудистого русла [2].

Цель исследования — изучение эффективности препаратов, содержащих ГКС различной силы действия («Момедерм®» — сильного, «Кловейт®» — очень сильного), при наружной терапии больные ХКВ в качестве противовоспалительных, антиаллергических препаратов, а также выявление возможных побочных явлений и переносимости препаратов.

Материалы и методы

В исследование включены 45 пациентов с ХКВ в возрасте от 18 до 65 лет, которые были разделены по степени тяжести на три группы.

Препарат «Момедерм®» выпускают в виде 0,1% мази и 0,1% крема, содержит активное вещество мометазона фураат, который оказывает противовоспалительное, противозудное, антиэкссудативное и сосудосуживающее действия. Применяют на кожу в области лица и крупных складок, так как обладает минимальной склонностью к атрофии кожи.

«Кловейт®» выпускают в виде 0,05% мази, 0,05% крема, содержит в качестве действующего вещества клобетазола пропионат, который за счет липофильности хорошо проникает через роговой слой кожи, где метаболизируется, создавая более активные производные. Это ультраактивный топический стероид, применяемый при заболеваниях кожи, в лечении которых менее активные топические стероиды не оказывают положительного эффекта.

Противопоказаниями к применению этих препаратов являются вирусные, инфекционные заболевания кожи, грибковые заболевания, туберкулез кожи, офтальмологические заболевания, беременность.

Препарат «Момедерм®» применяли для лечения 45 больных ХКВ с легкой (15 человек), средней (15 человек) и тяжелой (15 человек) степенью. Это были пациенты, у которых отмечались ограниченные очаги поражения на лице, чаще в области носа и прилегающих участков

щек (в форме бабочки), на ушных раковинах, волосистой части головы, красной кайме губ — преимущественно на открытых участках кожи, подвергающихся инсоляции. При этом у больных тяжелой степени количество очагов поражения превышало три. В очагах поражения отмечались четко очерченные эритематозные элементы с инфильтрацией, выраженным фолликулярным кератозом и рубцовой атрофией разной степени. Отмечался положительный симптом «дамского каблучка». У больных с тяжелой степенью в области ладоней и подошв имелись васкулиты, в очагах на кистях и стопах — акроцианоз.

Всем пациентам проводили общую терапию, которая включала противомаларийные препараты, сосудистые, антиоксиданты, солнцезащитные средства и наружную терапию. Наружную терапию проводили препаратами «Момедерм®». Очаги поражения смазывали тонким слоем раз в сутки в течение 2–4 нед. При выходе на улицу применяли солнцезащитные наружные средства и средства барьерной фотозащиты.

Пациенты с тяжелой степенью (15 человек) применяли крем «Кловейт®». Его наносили тонким слоем на пораженную поверхность кожи 2 раза в сутки в течение 2 нед.

Результаты и обсуждение

Клинические результаты лечения больных оценивали по следующим критериям: клиническая ремиссия (полное разрешение островоспалительных признаков заболевания), значительное улучшение (выраженное разрешение островоспалительных высыпаний), улучшение (неполное разрешение воспалительных проявлений) и без эффекта (сохранялись все признаки заболевания).

В результате лечения 45 больных, получавших крем «Момедерм®» (таблица), клиническая ремиссия отмечалась у 14 (93,3%) пациентов с легкой степенью, у 12 (80,0%) со средней, у больных с тяжелой степенью клинической ремиссии не отмечено. Значительное улучшение достигнуто у 1 пациента (6,7%) с легкой степенью, у 2 (13,3%) — со средней и у 6 (40,0%) — с тяжелой. Улучшение наблюдалось у 1 (6,7%) больного со средней степенью тяжести и у 9 (60,0%) — с тяжелой.

Таким образом, крем «Момедерм®» недостаточно эффективен у больных ХКВ тяжелой степени. Им в дальнейшем назначен ультраактивный топический стероид «Кловейт®» в течение 2–3 нед. В результате отмечена клиническая ремиссия у 11 пациентов (73,3%) и значительное улучшение у 4 (26,7%).

Переносимость препаратов всеми больными была хорошей, они хорошо наносились на очаги

пораження, достатньо быстро впитувались, алергического действия и местнораздражающей реакции не отмечалось.

Динамика показателей клинического и биохимического исследований у 45 больных свидетельствовала об отсутствии общетоксического и сенсибилизирующего действий препаратов.

Выводы

Таким образом, пациентам с легкой степенью тяжести и части больных со средней степенью показано применение топического стероида «Момедерм®», так как в его состав входит мометазона фураат. Обладая минимальным атрофогенным действием, он не усугубляет атрофии, свойственной данному дерматозу. В то же время

при тяжелой степени он недостаточно эффективен, и целесообразно использовать препараты очень сильного действия (Кловейт®), чтобы добиться терапевтического эффекта, пренебрегая возможным развитием атрофии, так как она, как правило, является менее выраженной, чем атрофия, вызванная разрешением инфильтрированных элементов сыпи, свойственных тяжелому течению дерматоза. В ряде случаев с этой целью можно проводить интермиттирующую терапию топическими стероидами с 1–2-недельными перерывами после 1–2-недельного курса лечения.

Кроме того, местных побочных реакций ни в одном случае не отмечалось, т. е. препараты характеризуются оптимальным профилем эффективности/безопасность.

Список литературы

1. Белик И.Е. Патогенетические аспекты развития красной волчанки // Дерматол. та венерол.— 2006.— № 2 (32).— С. 24–29.
2. Болотная Л.А., Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на патогенез ограниченной склеродермии и хронической красной волчанки (обзор литературы) // Дерматол. та венерол.— 2014.— № 2 (64).— С. 5–16.
3. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Ляпунов Н.А. Новые возможности в наружной терапии хронических дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 3 (10).— С. 15–17.
4. Кутасевич Я.Ф., Савенкова В.В. Хронічний червоний вовчак: особливості клінічного перебігу та дослідження // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2012.— № 8 (57).— С. 18–23.
5. Проценко Т.В., Проценко О.А. Оптимизация наружной терапии хронических дерматозов топическими кортикостероидами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 3 (54).— С. 114–118.
6. Якимова Т.П., Кутасевич Я.Ф., Савенкова В.В. и др. Морфологическое обоснование подходов к лечению топическими стероидами: тез. докл. VIII Всерос. съезда дерматовенерологов.— М., 2001.— С. 180–181.
7. Ardoin S.P., Pisetsky D.S. Developments of the scientific understanding of lupus // *Athr. Res. Ther.*— 2008.— Vol. 10.— P. 218–226.

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, І.О. Маштакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Оптимізація зовнішньої терапії хворих на хронічний червоний вовчак

У статті наведено можливості і методику застосування топічних стероїдів для лікування хронічного червоного вовчака, для якого характерні торпідний перебіг і резистентність до терапії. Рекомендовано застосування препаратів, що містять глюкокортикостероїди різної сили дії, стосовно різного ступеня тяжкості захворювання.

Ключові слова: хронічний червоний вовчак, зовнішнє лікування, топічні кортикостероїди.

Y.F. Kutasevych, I.O. Oliinyk, I.O. Mashtakova

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

Optimization of external therapy of patients with chronic lupus erythematosus

The paper presents the possibilities and methods of use of topical steroids for the treatment of chronic lupus erythematosus, which is characterized by a torpid course and resistance to therapy. It is recommended to use drugs containing glucocorticosteroids of different force of action depending on varying degrees of disease severity.

Key words: chronic lupus erythematosus, external treatment, topical corticosteroids.

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»

Маштакова Ірина Олексіївна, к. мед. н., ст. наук. співр. ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

О.О. Ошивалова

ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, Київ
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Клінічний маршрут пацієнта з передонкологічною патологією шкіри

Мета роботи — розробка та впровадження Локальних протоколів надання медичної допомоги хворим з передонкологічною патологією шкіри в профільному медичному закладі.

Матеріали та методи. Використано персоніфіковану базу даних Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами за 2014–2016 рр.

Результати та обговорення. Локальний протокол надання медичної допомоги пацієнтам з передонкологічною патологією шкіри призначений для фахівців загальної практики — лікарів амбулаторій, дільничних терапевтів, дерматологів, онкологів, хірургів, патогістологів та ін. Локальні протоколи та клінічний маршрут пацієнта було впроваджено в багатопрофільному медичному закладі протягом 9 міс.

Висновки. Впровадження розробки дало змогу підвищити ефективність ранньої діагностики передонкологічної патології шкіри та знизити рівень захворюваності на плоскоклітинний рак шкіри.

Ключові слова

Передонкологічна патологія шкіри, актинічний кератоз, хвороба Боуена, плоскоклітинний рак шкіри, локальний протокол, клінічний маршрут пацієнта.

Пропонована робота є фрагментом НДР «Розробка моделі організації багатофакторної профілактики та управління якістю медичної допомоги при окремих хронічних інфекційних захворюваннях прикріпленого населення», № держреєстрації 0114U002118.

Профілактика раку шкіри полягає в своєчасній діагностиці та активному лікуванні передонкологічної патології шкіри, поширенні серед населення знань про небезпечні наслідки впливу сонячного світла та способи захисту від шкідливої дії сонячного випромінювання, а також про клінічні ознаки хвороби. Консультації лікарів первинної медичної ланки мають першорядне значення [1, 2].

Серед захворювань, які створюють підвищений ризик розвитку плоскоклітинного раку шкіри (ПКРШ) виділяють актинічний кератоз (АК) та хворобу Боуена (ХБ) [1].

АК — індуковане ультрафіолетовим опроміненням (УФО) ураження шкіри, яке може прогресувати в інвазивний ПКРШ. Поширеність та захворюваність на АК у країнах світу варіює залежно від типу шкіри, віку та статі хворих. Так, у 60 % австралійців віком до 40 років реєструють по одній локалізації АК [6]. У Великобританії

майже 23 % жителів віком 60 років та старші мають АК [8]. Поширеність АК серед населення США в середньому без врахування віку та статі хворих становить до 6,5 %. При цьому серед чоловіків віком від 65 до 74 років у зонах з високим і низьким впливом сонячного світла вона становить 55 і 19 % відповідно [7].

Відомості щодо прогресування АК в інвазивну форму ПКРШ різні, але вважають, що більшість осередків АК не прогресує в агресивну форму ПКРШ. Відносний ризик розвитку ПКРШ збільшується пропорційно до кількості осередків АК від 1 % (за наявності у пацієнта до 5 осередків) до 20 % у разі множинного ураження (понад 20 осередків) [5]. Результати спостереження за пацієнтами з АК протягом року свідчать про варіювання показника прогресії від 0,025 до 20 % у рік на один осередок ураження [10]. Триваліше спостереження засвідчило ризик прогресування АК 0,60 % протягом року і 2,57 % — 4. Більшість клінічно діагностованих осередків АК не виявлено протягом одного (55 %) і 5 (70 %) років спостереження [4].

Інтраепідермальну карциному шкіри (ХБ) вперше описано в 1912 р., і, власне, еквівалентно

використовують це означення нарівні з терміном «плоскоклітинний рак» *in situ*. Ризик прогресування в інвазивну форму плоскоклітинного раку (ПКРШ) оцінюють від 3 до 5 % [9]. Згідно з даними British Association of Dermatologist (2014 року), щорічно реєструють 15 випадків ХБ на 100 000 населення. Пік захворюваності припадає на сьоме десятиліття життя, і більшість досліджень засвідчили незначне перевищення захворюваності жінок [11]. Уражуються переважно відкриті ділянки шкіри, частіше шкіра голови і шиї (29–54 %) [3]. Однак на нижніх кінцівках теж можуть з'являтися осередки ХБ, особливо в жінок.

Попри низьку захворюваність і відносно невисокий рівень злоякісної прогресії, ХБ становить значний інтерес, бо його розглядають як можливий індикатор канцерогенезу, особливо немеланомного раку шкіри [9].

Таким чином, своєчасне виявлення та лікування АК і ХБ сприятиме зменшенню кількості випадків ПКРШ та зниженню смертності від цієї онкологічної патології.

Мета роботи — розробка Локального протоколу надання медичної допомоги хворим на актинічний кератоз і хворобу Боуена та впровадження в роботу багатопрофільного медичного закладу Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (надалі — Центр) задля поліпшення ранньої діагностики передонкологічної патології шкіри та підвищення ефективності профілактики плоскоклітинного раку шкіри.

Матеріали та методи

Під час вивчення передонкологічної патології шкіри у контингенту Центру використано персоналізовану інформацію про хворих на АК і ХБ за 2014–2016 рр.

На час розробки Локального протоколу надання медичної допомоги хворим на АК і ХБ уніфікованого клінічного протоколу в Україні не затверджено. Медичну допомогу хворим з передонкологічною патологією шкіри та доброякісними новоутвореннями шкіри в Україні здійснюють за Наказом МОЗ України № 208 від 30.12.1992 р. «Про заходи подальшого покращення і розвитку онкологічної допомоги населенню».

Під час розробки Локального протоколу надання медичної допомоги хворим на АК використано положення та рекомендації «Evidence and consensus based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis International League of Dermatological Societies (ILDS) in cooperation with the European Dermatology Forum (EDF)»

(2015), «World Health Organization — Guidelines Review Committee. WHO handbook for guideline development» (2012), «Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration» (2011), «AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument» (2009). Керувалися також положеннями та рекомендаціями «British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma *in situ* (Bowen's disease)» (2014), «Guidelines for management of squamous cell carcinoma *in situ* (Bowen's disease)» (2013), «AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care» (2010), «Writing a British Association of Dermatologists clinical guideline: an update on the process and guidance for authors» (2009).

Результати та обговорення

Локальний протокол надання медичної допомоги пацієнтам з передонкологічною патологією шкіри призначений для фахівців загальної практики — лікарів амбулаторій, дільничних терапевтів, дерматологів, онкологів, хірургів, патогістологів та ін. Положення Локального протоколу надання медичної допомоги хворим на АК/ХБ включали організаційні заходи з надання медичної допомоги, розподіл компетенцій між лікарями первинного та вторинного рівнів надання медичної допомоги. Організаційні заходи передбачали: розробку та впровадження Локального протоколу, організацію та проведення заходів щодо підвищення поінформованості лікарів про сучасні аспекти надання медичної допомоги пацієнтам з АК/ХБ, навчання навичок комунікації та спостереження за пацієнтами, хворими на АК/ХБ.

Передбачено, що основні заходи з надання медичної допомоги пацієнтам із АК/ХБ виконують лікарі Мультидисциплінарної групи з раку шкіри (надалі МДГ). Лікарі амбулаторій, дільничні терапевти, дерматологи проводять профілактичні медичні огляди з метою виявлення чинників ризику розвитку АК/ХБ та ранніх клінічних ознак хвороби, сприяють виконанню рекомендацій спеціалістів під час лікування. Пацієнтів з підозрою на АК/ХБ скеровують на консультацію до дерматолога-онколога, який входить до МДГ. Вони проходять додаткове обстеження в підрозділах Центру для верифікації діагнозу. Пацієнти з АК/ХБ потребують динамічного спостереження у дільничного дерматолога.

Обов'язкові дії лікаря первинного рівня:

- 1) взаємодія з дільничним дерматологом, сприяння огляду пацієнтів з АК/ХБ дерматологом, обмін медичною інформацією про стан хворих;

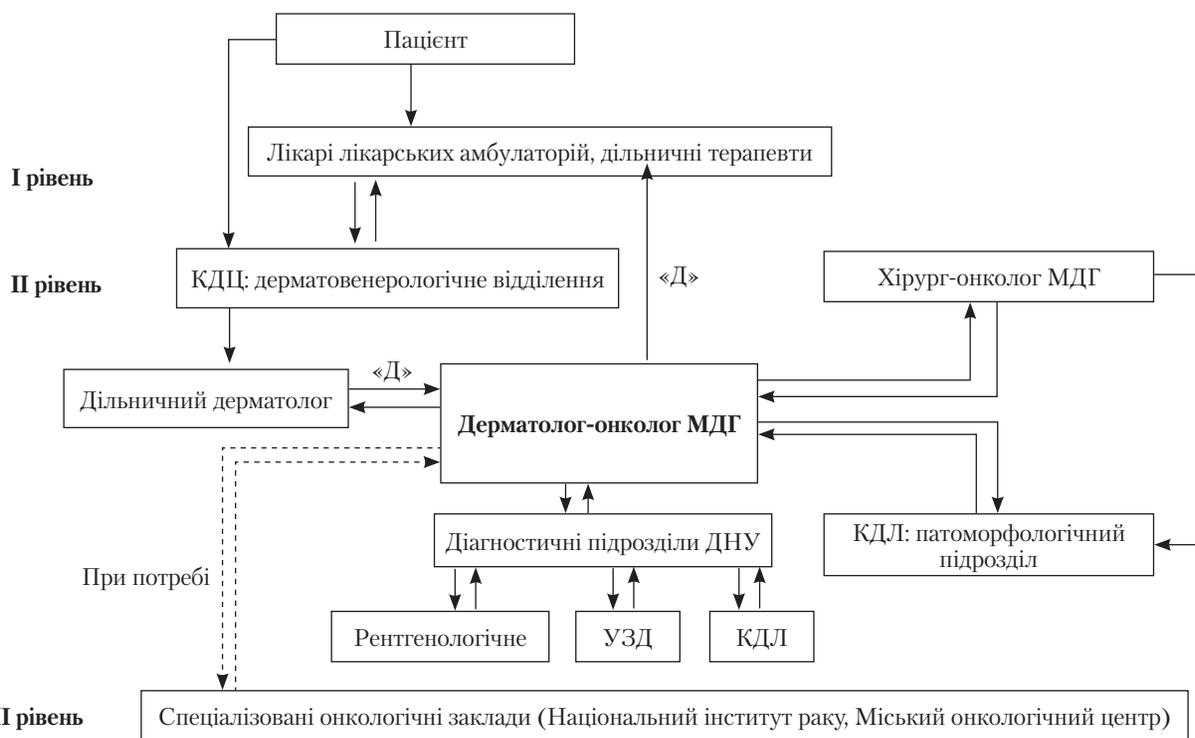


Рис. 1. Клінічний маршрут пацієнта з передонкологічною патологією шкіри в багатопрофільному медичному закладі

КДЦ — клініко-діагностичний центр; МДГ — мультидисциплінарна група з раку шкіри; КДЛ — клініко-діагностична лабораторія; УЗД — ультразвукова діагностика; «Д» — диспансерне спостереження.

- 2) під час обстеження та лікування хворого з АК/ХБ сприяння виконанню пацієнтом всіх рекомендацій дерматолога-онколога та інших спеціалістів;
- 3) надання інформації пацієнтам, які перенесли спеціальне лікування, або особі, яка доглядає за пацієнтом, щодо проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою рецидиву або виникнення іншої пухлини;
- 4) надання рекомендацій щодо способу життя, режиму перебування на сонці;
- 5) організація динамічного спостереження та обстеження пацієнтів з високим ризиком розвитку АК/ХБ.

Дії лікаря вторинного рівня:

- 1) обстеження пацієнтів з підозрою на АК/ХБ, обґрунтування вибору методики лікування, патогістологічне підтвердження діагнозу;
- 2) за частого рецидивування хвороби пацієнтам з АК/ХБ рекомендоване додаткові обстеження та консультування у онколога МДГ, а за потреби — направлення до спеціалізованого лікувального закладу;
- 3) організація дільничним дерматологом динамічного спостереження;
- 4) надання інформації пацієнтам з АК/ХБ щодо потреби в періодичних обстеженнях у зв'язку

з високою небезпекою рецидиву або виникнення іншої пухлини;

- 5) надання рекомендацій щодо способу життя, режиму перебування на сонці, застосування фотозахисних засобів для шкіри.

Локальний протокол надання медичної допомоги хворим на АК/ХБ також містить 10 додатків, серед яких: перелік ознак та симптомів, які можуть свідчити про хворобу; основні чинники ризику розвитку патології; перелік методів об'язкового обстеження пацієнта з підозрою на передонкологічну патологію шкіри; обсяг медичного втручання; верифікація діагнозу, гістологічне дослідження; план динамічного (диспансерного) спостереження хворих; рекомендації пацієнтам з груп ризику.

Для контролю за якістю надання медичної допомоги хворим на АК/ХБ рекомендовано визначити такі індикатори:

Наявність у лікаря, який надає первинну медичну допомогу, Локального протоколу ведення пацієнта з АК/ХБ (бажано 100 %).

Наявність у лікаря, який надає вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу, Локального протоколу ведення пацієнта з АК/ХБ (бажано 100 %).

Відсоток пацієнтів з АК/ХБ, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду (бажано 100 %).

Відсоток випадків хворих на АК/ХБ, виявлених протягом звітної періоду, з морфологічно підтвердженим діагнозом (бажано 100 %).

Наведені вище положення Локальних протоколів стали підґрунтям для розробки клінічного маршруту пацієнта з передонкологічною патологією шкіри в багатопрофільному медичному закладі (рис. 1). Локальні протоколи та клінічний маршрут пацієнта з передонкологічною патологією шкіри впроваджували серед хворих Центру від вересня 2015 року до травня 2016-го (9 міс).

За цей період виявлено 37 хворих на АК та 21 на ХБ (рис. 2).

Серед хворих на АК було 22 чоловіки (59,5 %) та 15 жінок (40,5%). Середній вік становив $(73,2 \pm 1,4)$ року. Під час профілактичних медичних оглядів та інших видів профілактичної роботи виявлено 83,8 % хворих, у разі самозвернення — 16,2 %. Морфологічне підтвердження АК — в 100 % випадків. Множинні ураження виявлено у 18,9 % (7 хворих).

Серед хворих на ХБ — 14 чоловіків (66,7 %) та 7 жінок (33,3 %). Середній вік становив $(74,4 \pm 1,8)$ року. У 85,7 % хворих виявлено патологію під час профілактичних медичних оглядів та інших профілактичних заходах, у 14,3 % в процесі самозвернення. Морфологічне підтвердження ХБ — у 100 % випадків.

За період від вересня 2015 року до травня 2016-го серед контингенту Центру виявлено лише 5 хворих на ПКРШ. Співвідношення хворих на ПКРШ та ХБ дорівнювало 1 : 4,2, а хворих на ПКРШ та АК — 1 : 7,4.

Для порівняння вибрано звітний період від вересня 2014 року до травня 2015-го. За цей час серед контингенту Центру виявлено лише 10 хворих на АК, 12 на ХБ та 8 на ПКРШ. Спів-



Рис. 2. Кількість хворих на ПКРШ та з передонкологічною патологією (АК/ХБ) за 2014–2016 рр.

відношення хворих на ПКРШ та АК становило 1 : 1,25, хворих на ПКРШ та ХБ — 1 : 1,5.

Висновки

Актуальність вивчення передонкологічної патології шкіри зумовлена щорічним підвищенням рівня захворюваності на рак шкіри та достатньо високим рівнем смертності хворих.

Запровадження Локального протоколу надання медичної допомоги хворим на активний кератоз і хворобу Боуена, клінічного маршруту пацієнта дало змогу підвищити своєчасність виявлення передонкологічної патології шкіри в 3,7 і 1,8 разу відповідно. Паралельно виявлення онкологічної патології шкіри у вигляді плоскоклітинного раку шкіри знизилося в 1,6 разу.

Розроблений та запроваджений Локальний протокол надання медичної допомоги хворим на активний кератоз/хворобу Боуена дав змогу поліпшити ранню діагностику передонкологічної патології шкіри та підвищити ефективність профілактики плоскоклітинного раку шкіри.

Список літератури

- Ошивалова О.О. Епідеміологічні особливості передонкологічної патології шкіри // *Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.*— 2016.— № 1–2 (3).— С. 14–19.
- Ошивалова О.О. Профілактика раку шкіри // *Клініч. онкол.*— 2015.— № 2 (18).— С. 22–24.
- Bath-Hextall F.J., Matin R.N., Wilkinson D. et al. Interventions for cutaneous Bowen's disease // *The Cochrane Database of Systematic Reviews.*— 2013.— Vol. 6, Article ID CD007281.
- Criscione V.D., Weinstock M.A., Naylor M.F. et al. Actinic keratoses: Natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial // *Cancer.*— 2009.— N 115 (11).— P. 2523–2530.
- Czarnecki D., Meehan C.J., Bruce F. et al. The majority of cutaneous squamous cell carcinomas arise in actinic keratoses // *J. Cutan. Med. Surg.*— 2002.— N 6.— P. 207–209.
- Frost C., Williams G., Green A. High incidence and regression rates of solar keratoses in a queensland community // *J. Investigative Dermatology.*— 2000.— N 115.— P. 273–277.
- Heaphy M.R., Ackerman A.B. The nature of solar keratosis: a critical review in historical perspective // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— N 43.— P. 138–150.
- Lober B.A., Lober C.W. Actinic keratosis is squamous cell carcinoma // *South. Med. J.*— 2000.— N 93.— P. 650–655.
- Morton C.A., Birnie A.J., Eedy D.J. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014 // *Br. J. Dermatol.*— 2014.— N 170 (2).— P. 245–260.
- Salasche S.J. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— N 42 (1 Pt. 2).— P. 4–7.
- Westers-Attema E., Van Den Heijkant B.G., Lohman P.M. et al. Bowen's disease: a six-year retrospective study of treatment with emphasis on resection margins // *Acta Dermatovenereologica.*— 2014.— Vol. 94, N 4.— P. 431–435.

Е.А. Ошивалова

*ГУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД, Киев
Національна медичинська академія післядипломного освіти імені П.Л. Шупика, Київ*

Клинический маршрут пациента с предонкологической патологией кожи

Цель работы — разработка и внедрение Локальных протоколов оказания медицинской помощи больным с предонкологической патологией кожи в профильном медицинском учреждении.

Материалы и методы. Было использовано персонализированную базу данных Государственного научного учреждения «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами за 2014–2016 гг.

Результаты и обсуждение. Локальный протокол оказания медицинской помощи пациентам с предонкологической патологией кожи предназначен для врачей общей практики — врачей амбулаторий, участковых терапевтов, дерматологов, онкологов, хирургов, патогистологов и др. Локальные протоколы и клинический маршрут пациента внедрено во многопрофильное медицинское учреждение в течение 9 мес.

Выводы. Внедрение разработки позволило повысить эффективность ранней диагностики предонкологической патологии кожи и снизить уровень заболеваемости плоскоклеточным раком кожи.

Ключевые слова: предонкологическая патология кожи, актинический кератоз, болезнь Боуэна, плоскоклеточный рак кожи, локальный протокол, клинический маршрут пациента.

О.О. Oshyvalova

*SI «Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» the State Administration, Kyiv
P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv*

Clinical route of patients with precancerous lesions of skin

Objective — to develop and implement local protocols of medical care for patients with precancerous lesions of the skin in profile medical facility.

Materials and methods. We used the personalized database of State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» of State Administration for 2014–2016 years.

Results and discussion. Local health care protocol for patients with precancerous lesions of the skin is designed for doctors of out-patient clinics, general practitioners, dermatologists, oncologists, surgeons, histopathologists, etc. These protocols and clinical routes were implemented to the work of diversified medical institution for 9 months.

Conclusions. Implementation of the protocol allowed to increase the effectiveness of early diagnosis of precancerous pathology of the skin and reduce the incidence of squamous cell skin cancer.

Key words: precancerous skin pathology, actinic keratosis, Bowen's disease, squamous cell skin cancer, local protocol, patient's clinical route.

Дані про автора:

Ошивалова Олена Олександрівна, к. мед. н., ст. наук. співр. наукового відділу організації медичної допомоги ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; доц. кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
01014, м. Київ, вул. Верхня, 5
Тел. (044) 254-64-35
E-mail: ochivalova@mail.ru

Е.Г. Татузян, А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко
Харьковский национальный медицинский университет

«Эликсир молодости» внутри нас

Красивая ухоженная внешность зачастую гарантирует большой успех и большие возможности, поэтому успешная женщина понимает, как важно не только уделять внимание интеллектуальному развитию, но и сохранять внешнюю красоту и привлекательность, молодость и здоровье. В последние годы появилась очень эффективная методика борьбы со всеми признаками старения кожи, дающая результат практически сразу после первого применения и не требующая периода реабилитации. Эта процедура называется плазмолифтинг, с помощью которого можно решить многие проблемы не только эстетики, но и здоровья кожи.

Ключевые слова

Плазмолифтинг, фибробласты, молодость, тонус, старение, тромбоциты.

Все больше женщин занимают высокие посты, участвуют в общественной жизни, занимаются бизнесом. Женщина должна выглядеть статусно и молодо — такие условия диктует современный мир. Как известно, встречаются по одежке. И это не только модная одежда, но и внешний вид, ухоженность (состояние волос, ногтей, кожи).

Красивая ухоженная внешность зачастую гарантирует большой успех и большие возможности, поэтому успешная женщина или та, которая стремится на вершину, к своей мечте, понимает, как важно не только уделять внимание интеллектуальному развитию, но и выделять достаточно времени для того, чтобы сохранять внешнюю красоту и привлекательность, молодость и здоровье.

Современная косметология готова прийти на помощь женщинам с любыми требованиями и запросами. Методики омоложения и коррекции внешности постоянно совершенствуются, обновляются и могут быть применены для решения практически любой проблемы.

Не каждая женщина может решиться на хирургическую процедуру по ряду объективных причин или из-за страха перед радикальной методикой, так как результат может не оправдать ожидания [14, 15].

В последние годы появилась очень эффективная методика борьбы со всеми признаками старения кожи, дающая результат практически сразу после первого применения и не требующая

периода реабилитации. Эта процедура называется плазмолифтинг.

Методика плазмолифтинга была разработана Р.Р. Ахмеровым, профессором, доктором медицинских наук совместно с Р.Ф. Зарудием. Она основана на омоложении кожи пациента его же плазмой крови, обогащенной тромбоцитами [7, 12, 13]. Такая плазма не содержит эритроцитов, а количество тромбоцитов в ней близко к показателю в периферической крови (150–350 тыс./мкл), богата аминокислотами, минеральными элементами (калий, магний, цинк, железо, кальций и др.), пептидами и витаминами групп В, С, А, D, Е, К, необходимыми для жизнедеятельности клеток [5, 6, 9, 11]. Являясь естественным компонентом человеческого организма, аутоплазма не вызывает аллергических реакций. Этот метод является универсальным еще и благодаря биологической доступности, за счет чего процессы регенерации происходят естественным образом.

Подготовленную плазму вводят в проблемные места с помощью мезотерапевтических методик. Она способствует активации функционирования клеток соединительной ткани. В результате введения плазмы, обогащенной тромбоцитами, активизируется метаболизм, начинают усиленно вырабатываться коллаген, эластин и природная гиалуроновая кислота — субстанции, которые отвечают за упругость и гладкость кожи. Образование клеток фибробластов позволяет вернуть коже молодой, свежий и привлекательный внешний вид.

Данная методика нашла применение во многих медицинских специальностях, таких как дерматология, трихология, гинекология, стоматология, камбустиология, спортивная медицина и др. [3, 8, 10].

С помощью введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы можно решить множество проблем (дряблость и вялость кожи не только лица, но и тела, улучшение внешнего вида при постакне, осветление и выравнивание цвета кожи при гиперпигментации). Трихологи очень активно применяют данную методику для того, чтобы замедлить выпадение волос, ускорить их рост, активировать «спящие луковицы» и усилить пушковые волосы. Стоматологи успешно пользуются плазмолифтингом при лечении пародонтита, чтобы улучшить приживание имплантов за счет улучшения репаративных процессов в тканях. В гинекологии методику используют при лечении воспалительных заболеваний половых органов, дистрофических заболеваний вульвы, что сокращает сроки лечения и помогает добиться лучшего результата [1, 2, 4].

Показаниями к плазмолифтингу в косметологии являются:

- фотостарение (мелкие морщины, сухость кожи, шелушение кожи, гиперкератоз);
- хроностарение (вялая, дряблая кожа, морщины, гиперпигментация, «неровный» цвет лица и др.);
- алопеции;
- восстановление кожи после агрессивных косметологических процедур (пилинг, лазерная шлифовка и др.);
- реабилитация после пластических операций;
- угревая болезнь и т. д.

Противопоказания к процедуре:

- беременность и лактация;
- заболевания крови;
- хронические заболевания печени;
- хронические заболевания почек;
- хронические заболевания сердца;
- применение антикоагулянтов;
- аутоиммунные заболевания;
- онкопатология.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 47 женщин в возрасте от 32 до 56 лет. Пациентки предъявляли жалобы на снижение тургора и тонуса кожи, тусклый цвет лица, морщины в периорбитальной области, в области носогубных складок, «нечеткий» овал лица, сухость кожи, гиперпигментации на коже лица, состояние кожи после курса химических пилингов.

Перед назначением курса процедур каждой пациентке было проведено исследование на наличие гепатитов и вируса иммунодефицита человека.

Лечение заключалось в проведении 4 процедур плазмолифтинга 1 раз в 14 дней для решения индивидуальной проблемы.

Использовали специальные биотехнологические пробирки марки Plasmolifting™ с антикоагулянтом и разделительным гелем. Все материалы для проведения процедуры сертифицированы, одноразовые и стерильные.

У пациенток брали кровь в объеме от 10 до 30 мл из локтевой вены. Пробирки с кровью помещали в специальную центрифугу (модель центрифуги должна соответствовать требованиям для проведения плазмолифтинга). После центрифугирования кровь распадается на фракции: клеточная составляющая, богатая тромбоцитами и факторами роста плазма, и бедная эритроцитами плазма и фракции. Процесс приготовления плазмы занимает около 10 мин.

В шприцы отбирали плазму и вводили в проблемные зоны мезотерапевтическими методиками (папульно, линейно) в гиподерму.

Анестезию проводили специальным кремом «Эмла» аппликационным методом в течение 30 мин.

Результаты и обсуждение

Из нежелательных явлений отмечены мелкие синяки в местах вкола, которые исчезали в течение 3–4 дней, и легкая гиперемия кожи после процедуры, исчезающая через несколько часов.

Все женщины остались довольны результатом процедуры.

Молодые пациентки были полностью удовлетворены своей внешностью. Цвет лица стал более ровным, кожа — более упругой и эластичной, исчезли мелкие морщинки. Также отмечено, что стали намного менее заметны явления эритрокупероза (у тех, кто отмечал данную патологию).

Пациентки старшей возрастной группы (преклимактерического возраста и в период менопаузы) отметили повышение тонуса и тургора кожи лица, шеи и декольте, осветление гиперпигментаций. Были решены проблемы сухости и шелушения кожи («кожа стала бархатистой»). Большинство женщин отметили повышение самооценки, возвращение ощущения своей привлекательности, что имеет важное значение для женщины.

Выводы

Плазмолифтинг — это уникальная инъекционная методика, которая омолаживает кожу, улуч-

шаєт тонус і тургор шкіри, вирівнює тон і освітлює колір шкіри, повертає жінці віру в себе, підвищує самооцінку.

Дана методика є повністю безпечною, гіпоалергенною, так як використовується кров пацієнта без всяких добавок і доповнювальних компонентів.

Процедуру плазмоліфтингу можна поєднувати з іншими косметологічними методика-

ми (біоревіталізація, лазерний фототермолиз і др.), що посилює ефект омолодження, так як процедури потенціюють ефект однієї з них.

Благодаря тому, що методика плазмоліфтингу малоінвазивна і може бути застосована в амбулаторних умовах, її можна рекомендувати широкому колу осіб для покращення якості шкіри і зовнішнього вигляду.

Список літератури

1. Ахмеров Р. Общие вопросы технологии. Плазмоліфтинг // II конгресс по нехирургическим методам омоложения.— СПб, 2012.
2. Ахмеров Р., Алтыева А., Зарудий Р. Особенности техники проведения плазмоліфтингу в косметологии // II конгресс по нехирургическим методам омоложения.— СПб, 2012.
3. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Ахмеров Ф.Р. и др. Новый метод стимуляции регенерации тканей с использованием богатой тромбоцитами плазмы // VIII Узбекская Международная конф. «Стоматология» (Ташкент, 24–27 апреля 2012 г.).— 2012.— 95 с.
4. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Бочкова О.И., Рычкова И.Н. Аутоstimуляция дермы при повышенном выпадении волос и алопеции // Экспер. и клин. дерматокосметол.— 2011.— № 4.— С. 36–40.
5. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Короткова О.И. Достижения технологии Plasmolifting™: PlasmoliftingGel и Plasmoneedle в омоложении лица // Эстетическая медицина.— 2013.— Т. 12, № 4.— С. 3.
6. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Короткова О.И. и др. Технология «Plasmolifting» — инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов // Пародонтол.— 2012.— № 4 (65)— С. 80–84.
7. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Короткова О.И., Воробьев А.А. Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в дерматокосметологии и стоматологии. Технология Plasmolifting™ // Пластическая хирургия и косметология.— 2013.— № 1 (192)— С. 94–104.
8. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Рычкова И.Н. и др. Аутоstimуляция регенеративных процессов в челюстно-лицевой хирургии и косметологии: метод. пособие.— М., 2011.
9. Ахмеров Р., Зарудий Р., Рычкова И., Бочкова О. Плазмоліфтинг (Plasmolifting) — лечение возрастной атрофии кожи богатой тромбоцитами аутоплазмой // Эстетическая медицина.— 2011.— Т. 10, № 2.— С. 181–187.
10. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Сарухан Н.А. и др. Лечение гингивита с помощью инъекционной формы богатой тромбоцитами плазмы — «Плазмоліфтинг» // Ежегодная международная конф. Российского Университета Дружбы Народов.— М., 2012.— С. 45.
11. Ахмеров Р.Р., Короткова О.И., Овечкина М.В. и др. Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в дерматокосметологии и стоматологии. Технология Plasmolifting™ // Пластическая хирургия и косметология.— 2013.— № 1.— С. 94.
12. Короткова О.И., Ахмеров Р.Р. Различные схемы введения богатой тромбоцитами плазмы при заболеваниях кожи и ее придатков // II конгресс по нехирургическим методам омоложения.— СПб, 2012.
13. Лавров Д., Ахмеров Р. Лабораторные особенности PRP-терапии // II конгресс по нехирургическим методам омоложения.— СПб, 2012.
14. Alam M., Dover J.S., Solish N., Arndt K.A. Safety and persistence of injectable augmentation materials for correction of facial rhytids // J. Am. Acad. Dermatol (in press).
15. Andre P, Lowe N.J., Parc A. et al. Adverse reactions to dermal fillers: a review of European experiences // J. Cosmet. Laser Ther.— 2005.— N 7.— P. 171.

Є.Г. Татузян, А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко

Харківський національний медичний університет

«Еліксир молодості» всередині нас

Красива доглянута зовнішність найчастіше гарантує більший успіх і великі можливості, тому успішна жінка розуміє, як важливо не лише приділяти увагу інтелектуальному розвитку, а й зберігати зовнішню красу і привабливість, молодість та здоров'я. Останніми роками з'явилася дуже ефективна методика боротьби з усіма ознаками старіння шкіри, що дає результат практично відразу після першого застосування і не потребує періоду реабілітації. Ця процедура називається плазмоліфтинг, за допомогою якого можна вирішити багато проблем не лише естетики, а й здоров'я шкіри.

Ключові слова: плазмоліфтинг, фібробласти, молодість, тонус, старіння, тромбоцити.

E.G. Tatuzyan, A.M. Bilovol, S.G. Tkachenko

Kharkiv National Medical University

Elixir of youth within us

Beautiful well-groomed appearance often ensures great success and big opportunities, so a successful woman understands how important it is not only to pay attention to the intellectual development, but also to save external beauty and attractiveness, youthfulness and health. In recent years a very effective method has emerged to combat all signs of aging of the skin which produces the result almost immediately after the first use and does not require a period of rehabilitation. This procedure is called plasmolifting. It can solve many problems of not only aesthetics but also skin health.

Key words: plasmolifting, fibroblasts, youthfulness, vitality, aging, platelets.

Дані про авторів:

Татузян Євгенія Геннадіївна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології, венерології і медичної косметології
Харківського національного медичного університету
61022, м. Харків, просп. Науки, 4. E-mail: tatuzyan@rambler.ru

Біловол Алла Миколаївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології, венерології і медичної косметології
Харківського національного медичного університету

Ткаченко Світлана Геннадіївна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології, венерології і медичної косметології
Харківського національного медичного університету

С.А. Монахов

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия

Раствор клиндамицина (1 %) в терапии акне*

Ключевые слова

Акне, патогенез, *P. acnes*, воспаление, 1 % клиндамицин, раствор «Зеркалин».

Неослабевающий интерес к проблеме акне, наиболее распространенного дерматоза среди лиц подросткового возраста, поражающего до 85 % юношей и девушек, обусловлен прежде всего несовершенством проводимой противугревой терапии, что приводит, с одной стороны, к невысокой эффективности лечения и как следствие — персистенции заболевания с формированием нозогенных психоэмоциональных расстройств преимущественно депрессивного спектра, с другой — к развитию местных и системных нежелательных явлений.

Патоморфологическим субстратом заболевания является сально-волосяной фолликул (СВФ), состоящий из зачаточного волоса, который практически не выходит на поверхность кожи, и больших многодольчатых сальных желез. В патогенезе акне ведущее значение отводится четырем факторам. Инициальным звеном является наследственно обусловленная гиперандрогения, которая может проявляться в виде абсолютного увеличения количества гормонов или повышенной чувствительности рецепторов к нормальному или сниженному количеству андрогенов в организме. В клетках сальных желез (себоцитах) тестостерон под действием фермента 5 α -редуктаза 1-го типа переходит в более активный метаболит — дигидротестостерон, являющийся непосредственным стимулятором роста и созревания себоцитов, образования кожного сала [1].

Ключевым звеном в патогенезе акне является фолликулярный гиперкератоз. В увеличенном объеме кожного сала снижается концентрация незаменимой α -линоленовой кислоты — ЛК

(полностью *цис*-9,12,15-октадекатриеновая кислота). Ее недостаток может быть обусловлен как нехваткой в пище, так и недостаточностью ферментативных систем, обеспечивающих ее поступление и распределение в организме. Подавляя экспрессию фермента трансглутаминазы, ЛК является основным регулятором дифференцировки кератиноцитов. Повышенная активность трансглутаминазы вызывает ретенционный гиперкератоз в протоке СВФ. Преобладание процессов пролиферации и дискератоза над десквамацией эпителия в конечном счете приводит к закрытию протока СВФ и создает благоприятные анаэробные условия для размножения факультативных анаэробов *Propionibacterium acnes* и *P. granulosum* [1].

В протоке СВФ обитают аэробные стафилококки и микрококки, факультативные анаэробы *P. acnes* и *P. granulosum*. Анаэробные условия в нижней части протока СВФ неприемлемы для аэробных бактерий, и поэтому стафилококки и микрококки локализуются в верхней части протока СВФ и не играют существенной роли в патогенезе акне, в отличие от *P. acnes* [2]. Плотность колонизации кожи микроорганизмами *P. acnes* варьирует с возрастом, достигая максимума к периоду пубертата. Наибольшая плотность *P. acnes* отмечается в себорейных зонах, поскольку кожное сало является питательной средой для данных микроорганизмов.

Установлено, что *P. acnes* прямо и косвенно оказывают влияние на возникновение как невоспалительных акне (открытые и закрытые комедоны), так и воспалительных (папулы, пустулы, узлы). Внеклеточная липаза микроорганизмов гидролизует триглицериды кожного сала до глицерина, являющегося питательным субстратом для микроорганизмов и свободных

* Клиническая дерматология и венерология. — 2012. — № 5. — С. 85—88.

жирных кислот, которые обладают комедоногенными свойствами.

Провоспалительные цитокины, такие как интерлейкины (ИЛ) 1 α , 1 β и 8, фактор некроза опухоли- α , воздействуя на стенку СВФ, активируют процессы кератинизации, внося существенный вклад в реализацию ключевого звена патогенеза акне — фолликулярного гиперкератоза. Концентрация ИЛ-1 α в области открытых комедонов в 1000 раз превышает таковую на участках здоровой кожи [2, 3]. ИЛ-1 α активирует процессы гиперкератоза путем прямого активирования рецепторов к ИЛ-1 α на кератиноцитах и стимулируя высвобождение других биологически активных молекул (например, сосудистый эндотелиальный фактор роста и белок, связывающий ретиноевую кислоту). Кроме того, установлено, что *P. acnes* продуцируют вазоактивные амины, подобные гистамину, усиливающие воспаление.

Провоспалительные цитокины активируют фермент циклооксигеназу, в результате чего из арахидоновой кислоты образуется главный медиатор воспаления — лейкотриен В₄, который стимулирует клетки Лангерганса, нейтрофилы, Т-лимфоциты, моноциты и эозинофилы с последующим высвобождением ими гидролитических ферментов и монооксида азота. Разрушение стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму обуславливает картину воспаления, что проявляется в виде папул, пустул, узлов и кист.

Высыпания при акне представлены ложноподлиморфной сыпью, которой свойственна четкая стадийность в эволюции элементов. Первоначальные изменения кожи при акне представлены открытыми или закрытыми комедонами (по уровню обтурации протока СВФ). Комедон является «слепком» протока СВФ, состоящим из отторгшихся корнеоцитов и микроорганизмов, склеенных кожным салом. Открытые комедоны, в отличие от закрытых, примерно в 80 % случаев самостоятельно и бесследно разрешаются. Присоединение воспалительной реакции в окружности комедона приводит к его разрушению и последующему формированию папулы, а затем пустулы. Развитие воспалительной реакции в дерме ведет к образованию узлов, а при их нагнаивании — кист. Разрешение комедонов, папул и пустул происходит бесследно. Узлы и кисты после себя оставляют очаги диспигментации и, в зависимости от фибропластического ответа кожи, гипотрофические (ice-pick), гипертрофические или келоидные рубцы. Для оценки степени тяжести акне (СТА) на практике наиболее удобна классификация, предложенная Американской академией дерматологии, в количест-

венной модификации М.А. Самгина, С.А. Монахова [1]:

- I степень характеризуется наличием комедонов (открытых и закрытых) и до 10 папул;
- II степень — комедоны, папулы, до 5 пустул;
- III степень — комедоны, папуло-пустулезная сыпь, до 5 узлов;
- IV степень отличается выраженной воспалительной реакцией в глубоких слоях дермы с формированием множественных болезненных узлов и кист.

Среди акнеподобных высыпаний наиболеего внимания заслуживают медикаментозное акне и грамнегативный фолликулит, которые в ряде случаев являются неизбежными побочными явлениями нерациональной противогрибковой терапии наружными и системными антибактериальными препаратами. Медикаментозное акне характеризуется внезапным началом, распространенными мноморфными высыпаниями (папулы или пустулы) с частым поражением кожи дистальных отделов конечностей. Наиболее распространенными препаратами, способными спровоцировать акнеподобные высыпания, являются туберкулостатики (изоникотиновая кислота, изониазид, этионамид, рифампицин, этамбутол), антиконвульсанты (триметадон, дифенилгидантрон, фенитоин, барбитураты), препараты лития, азатиоприн, циклоспорин А, хлоралгидрат, витамины В₁, В₂, В₁₂, D, антибиотики тетрациклинового и стрептомицинового ряда, дисульфирам, тиреостатические препараты, соли золота, медикаменты, содержащие йодиды и бромиды (йод-акне, бром-акне), пероральные контрацептивы, содержащие прогестины с андрогенной активностью (левоногестрел) [1].

Грамнегативный фолликулит возникает ятрогенно и является осложнением длительной антибиотикотерапии (системной или наружной). Для I типа характерна сгруппированная в периоральных и периназальных областях (но возможна и другая локализация) сыпь в виде пустул с белесоватым содержимым, окруженных узким венчиком гиперемии, для II типа — папулезно-узловатая сыпь, из элементов которой высеиваются микроорганизмы рода *Proteus*. Этиопатогенетически в основе данного дерматоза лежит нарушение бактериального биоценоза в СВФ. Длительный прием антибиотиков подавляет жизнедеятельность грамположительной сапрофитной флоры кожи, которая в свою очередь подавляет жизнедеятельность грамнегативных микроорганизмов [4, 5].

Для того чтобы справиться с акне I степени тяжести и предотвратить дальнейшую трансформацию комедонов в воспалительные элементы,

бывает достаточно назначить комплексный уход препаратами лечебной косметики, сочетающими как регрессирующее действие на элементы акне, так и уход. При более тяжелых формах правильно подобранная гамма средств лечебной косметики как на момент медикаментозной терапии, так и на период по ее окончании позволяет сократить сроки лечения и добиться закрепления результатов противоугревой терапии.

Применяемые в настоящее время противоугревые средства представлены как системными, так и местными препаратами. Выбор метода лечения должен определяться полом пациента, тяжестью и распространенностью высыпаний (лицо, туловище).

Довольно обширную группу средств представляют ретиноиды для наружного и системного применения. В терапии акне нашли применение ретиноиды первого поколения — производные ретиноевой кислоты (ретинол, ретиналь, третиноин, изотретиноин) и ретиноидоподобные соединения (адапален). Терапевтическая эффективность ретиноидов связана с их способностью активировать ретиноидочувствительные рецепторы типа γ , локализующиеся в протоке СВФ, что в итоге приводит к уменьшению сцепленности кератиноцитов и ускоряет их десквамацию (реализуется антикомедогенное действие препарата).

Антимикробной, противовоспалительной и комедонолитической активностью обладают препараты бензоила пероксида, к которым не развивается резистентность микроорганизмов, что позволяет использовать их при необходимости длительно. Однако препараты на основе бензоила пероксида обладают фотосенсибилизирующей активностью. Комедонолитическое, антибактериальное и противовоспалительное действие оказывает также азелаиновая кислота.

Выраженным противомикробным и противовоспалительным действием при акне обладают антибиотики. В качестве монотерапии и в комбинациях с другими противоугревыми средствами системные антибиотики при II–IV степени тяжести процесса (особенно при локализации высыпаний, помимо лица, на туловище) применяются на протяжении 3–6 мес. Наиболее распространенными среди них являются доксициклин (по 100 мг 2 раза в сутки), тетрациклин (500 мг 2 раза в сутки), клиндамицин (150–300 мг 3 раза в сутки) и эритромицин (500 мг 2 раза в сутки). Миноциклин (100 мг/сут) широко используется в Европе и является одним из самых эффективных антибиотиков с минимальным риском формирования к нему резистентности и появления побочных реакций (расстройства желудочно-кишечного тракта, вагинальный кан-

дидоз, медикаментозное акне, грамнегативный фолликулит). Реже в качестве противомикробных средств применяют сульфаниламиды («Бисептол», «Бактрим», «Бикотрим», «Лидаприм» и другие — по 480 мг 2 раза в сутки) [6, 7].

Среди наружных антибактериальных средств выделяют препараты эритромицина и клиндамицина, которые назначают при II–III степени тяжести процесса как в качестве монотерапии, так и в комбинации с наружными и системными противоугревыми препаратами. У женщин возможно сочетание местных антибактериальных препаратов и комбинированных оральных контрацептивов с антиандрогенным и антиминералкортикоидным действием (КОК + ААЛ). Клинически значимое противоугревое действие КОК + ААЛ проявляется не ранее 3-го месяца терапии, поэтому большинству пациенток с папуло-пустулезными высыпаниями целесообразно на протяжении этого срока назначать наружные антибактериальные препараты, быстро купирующие воспалительную симптоматику [1, 3, 8, 9].

Более медленное заживление воспалительных высыпаний акне обусловлено присутствием медиаторов воспаления, синтезируемых *P. acnes*; выраженной резистентностью *P. acnes* к разрушению нейтрофилами и моноцитами; персистенцией *P. acnes* (фагоцитированные бактерии остаются жизнеспособными длительное время, несмотря на антимикробное воздействие). К тому же гиперсекреция сала не позволяет создать необходимую концентрацию антибиотика в протоке СВФ [2]. Следовательно, для уменьшения содержания *P. acnes* в высыпных элементах на 10 % от их первоначального количества необходимо провести не менее чем 3-недельное лечение антибактериальными препаратами [6].

Появляющиеся на отечественном фармацевтическом рынке новые наружные противоугревые препараты должны характеризоваться высокой эффективностью, высоким профилем безопасности и прекрасной переносимостью.

Среди новинок наружных противоугревых средств особого внимания заслуживает 1 % раствор клиндамицина — «Зеркалин» (АО «Ядран», Хорватия).

Раствор «Зеркалин» обладает выраженным антибактериальным, противовоспалительным действиями и подсушивающим эффектом. Препарат эффективно подавляет рост бактерий, включая *P. acnes*. Клиндамицин — антибиотик группы линкозамидов, ингибирует внутриклеточный биосинтез белка бактерий путем обратимого связывания с субъединицей 50S бактериальных рибосом. Механизм действия 1 % раствора клиндамицина при акне заключается в

уменьшение колонизации СВФ *P. acnes*, что приводит к уменьшению воспаления. Инактивация бактериальных липаз ведет к снижению концентрации свободных жирных кислот, что реализуется уменьшением комедонообразования.

В исследованиях *in vitro* и *in vivo* зарегистрирована высокая эффективность наружных препаратов клиндамицина в отношении аэробных грамположительных и анаэробных микроорганизмов, включая *P. acnes*. В российском исследовании по изучению устойчивости флоры кожи к антибиотикам продемонстрировано, что к препаратам эритромицина устойчиво в 2 раза больше представителей биоценоза кожи, чем к клиндамицину [10]. Низкая резистентность бактерий к клиндамицину обеспечивает высокую эффективность лечения угревой сыпи [5]. Спиртовая основа препарата обуславливает дополнительный антисептический эффект, а также способствует более быстрой пенетрации клиндамицина в слои кожи, где формируется воспаление при акне.

Существенным преимуществом «Зеркалина» над противоугревыми препаратами других групп является отсутствие развития фотосенсибилизации, что позволяет его использовать в периоды повышенной солнечной активности (в частности в весенне-летнее время). Встроенная капельница-дозатор в крышке флакона помогает дозированно наносить вещество на элементы акне и экономично расходовать препарат.

Раствор — оптимальная форма препарата для нанесения на проблемную кожу, предварительно очищенную и высушенную. Необходимо остерегаться нанесения «Зеркалина» на периоральную и периорбитальную области. Частота аппликаций — 2 раза в день (утром и вечером), средняя продолжительность курса 6–8 нед, период, за который исчезают пустулы и регрессирует подавляющее большинство папул.

Появление препарата «Зеркалин» на российском рынке расширяет группу препаратов для местной терапии акне и позволяет наиболее правильно подобрать терапию для конкретного пациента.

*Редакция выражает благодарность автору
и Представительству в Украине «Ядран» — Галенская Лаборатория д. д.» (Хорватия)
за разрешение на перепечатку статьи*

Список литературы

1. Монахов С.А., Иванов О.Л. Акне. Этиопатогенез, клиника, терапия. Методическое пособие для врачей.— М: Bayer HealthCare, 2012.— 32 с.
2. Eady E.A., Gloor M., Leyden J.J. Propionibacterium acnes resistance: a worldwide problem // *Dermatology*.— 2003.— Vol. 206.— P. 54–56.
3. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: A report from a global alliance to improve outcomes in acne // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 49 (Suppl. 1).— P. S1–S37.
4. Eady A.E., Cove J.H., Layton A.M. Is antibiotic resistance in cutaneous pro-pionibacteria clinically relevant? Implications of resistance for acne patients and prescribers // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2003.— Vol. 4.— P. 813–831.
5. Ross J.I., Snelling A.M., Carnegie E. et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 148.— P. 467–478.
6. Dreno B., Bettoli V., Ochsendorf F. et al. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne // *Eur. J. Dermatol.*— 2004.— Vol. 14.— P. 391–399.
7. Mobacken H. Oral tetracycline-treatment of acne. Rapid facial improvement, but back lesions are more difficult to treat // *Lakartidningen*.— 1993.— Vol. 90.— P. 2755–2757.
8. Campo M., Zuluaga A., Escobar P. et al. A comparative study on the effectiveness of lymecreline and adapalene versus minocycline and adapalene in the treatment of acne vulgaris. Proceedings 20 th World Congress of Dermatology, 1–5 July 2002.— Paris (France).— 2002.— 5.
9. Levy R.M., Huang E.Y., Roling D. et al. Effect of antibiotics on the oropharyngeal flora in patients with acne // *Arch. Dermatol.*— 2003.— Vol. 139.— P. 467–471.
10. Макова Г.Н. Акне и проблема устойчивости к современным антибиотикам. Вторая Российская научно-практическая конференция с международным участием «Санкт-Петербургские дерматологические чтения», 2-я: Тезисы.— СПб, 2008.— P. 93–94. □

Дані про автора:

Монахов Сергій Анатолійович, д. мед. н., проф.
E-mail: samskin@yandex.ru

В.І. Степаненко¹, Л.М. Шкарапута², Л.В. Сологуб¹, Л.О. Наумова¹, 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

Засіб для місцевого лікування екземи

Використання «Теобону-дитіомікоциду» (N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамат калію) для місцевого лікування екземи дає змогу за хорошої переносності й без побічних ефектів скоротити термін мокнення до 2–3 діб, прискорити епітелізацію ерозій (на 4–5-ту добу), ліквідувати запальні вияви та суб'єктивні ознаки екземи без загрози виникнення побічних ефектів, які можуть супроводжувати лікування топічними кортикостероїдними засобами.

Ключові слова

«Теобон-дитіомікоцид», топічний лікарський засіб, екзема, ефективність, мокнення, епітелізація.

За рахунок безпосереднього впливу на мікрофлору ураженої ділянки шкіри місцева терапія займає важливе місце в лікуванні екземи. Її головною метою є зняття гостроти виявів хвороби, запобігання ускладненням та переходу хвороби в складніші стадії, поліпшення загального стану хворого. Для багатьох хворих із обмеженими формами екземи, а також тих, що потерпають від тяжких соматичних захворювань і розладів, місцева терапія є найефективнішим способом лікування.

Обробку екзематозних ділянок шкіри зазвичай проводять розчинами борної кислоти (2–3 %), натрію гідрокарбонату (5 %), етакридину (0,2 %), таніну (2–5 %), срібла нітрату (0,25–0,5 %) [5]. У статті [3] наведено дані щодо місцевого лікування екземи водним екстрактом з риб'ячого жиру на тлі гіпосенсибілізуючої терапії. Недоліком такого методу [5] є низька ефективність лікування, «звикання» уражених ділянок до зазначених препаратів — розчини лише зменшують почервоніння уражених ділянок, ексудацію та інтенсивність свербіння. Крім того, лікування згаданими засобами досить тривале і навіть після 5–7 діб зберігаються набряк шкіри, мікроевізуляція, мокнення. Зокрема, застосування розчину борної кислоти або срібла нітрату зумовлює відчуття печіння на ураженій ділянці шкіри, спричиняє алергійні реакції. Складно оцінити ефективність способу [3], адже його автори не наводять використаних засобів для гіпосенсибілізуючої терапії. Позитивний резуль-

тат міг бути пов'язаний із використанням відомих препаратів, зокрема глюкокортикостероїдів чи анаболічних стероїдів. Для блокування тяжчих стадій екземи потрібно застосовувати протизапальні гормони. Використання топічних кортикоїдних препаратів дає змогу значно прискорити процес загоювання ушкоджень шкіри, однак лікування ними призводить до серйозних ускладнень: атрофії епідермісу і дерми, еритеми і телеангіектазії, стріїв, пурпурозно-пігментного дерматозу, гіпертрихозу, вугрових висипів, піодермії, мікотичної інфекції. Їхній розвиток зумовлений гальмуванням проліферації фібробластів і синтезу колагену, а також пригніченням під впливом кортикостероїдів проліферативної активності кератиноцитів і фібробластів. Шкіра (особливо на обличчі і згинальних поверхнях рук) може відновитися через деякий час після припинення лікування, однак можливі розвиток так званої кортикостероїдної атрофії, схильності до приєднання грибової та бактеріальної інфекції. Атрофічні смуги і телеангіектазії мають зазвичай необоротний характер [6]. Оскільки глюкокортикоїди для місцевого застосування знижують опірність шкіри та слизових оболонок і виникає загроза розвитку вторинної суперінфекції, у разі їхнього використання поєднують в одній лікарській формі глюкокортикоїд з антибіотиками, наприклад, крем із мазі «Дипрогент», «Бетадерм» (бетаметазон + гентаміцин), «Фузидерм Б» (бетаметазон + фузидієва кислота), мазь і аерозоль «Оксикорт»

(гідрокортизон + окситетрациклін), «Полькортолон Тс» (триамцинолон + тетрациклін) або з антибактеріальними і протигрибковими засобами, наприклад, «Акридерм ГК» (бетаметазон + клотримазол + гентаміцин), «Лоринден С» (флуметазолу півалат + кліохінол), «Імакорт» (преднізолон + клотримазол + гексамідину діїзетіонат), «Пімафукорт» (гідрокортизон + неомицин + натаміцин) [1, 6].

Мета роботи — дослідження вітчизняного оригінального препарату «Теобон-дитіомікоцид» як засобу для місцевого лікування екземи.

Матеріали та методи

Досліджували застосування «Теобону-дитіомікоциду» (N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамат калію) у вигляді 3 % водного розчину *ex tempore* та 5 % мазі на основі вазеліну [2].

«Теобон-дитіомікоцид» — високоефективний вітчизняний оригінальний препарат з виразною антимікотичною і антибактеріальною активністю проти грампозитивних та грамнегативних бактерій. Діюча речовина — N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамат калію [7] — належить до третього класу токсичності. Алергенної, шкірно-резорбтивної, подразної, сенсibiliзуючої, мутагенної, гонадотоксичної, ембріотоксичної, канцерогенної дії не має, кумулятивні властивості виражені слабо, $K_{\text{кум}} > 5$ [4]. Препарат зареєстровано МОЗ України (реєстраційні посвідчення № UA/6939/01/01, UA/4171/02/01), виготовляють у вигляді субстанції та мазі на ДП «Експериментальний завод медичних препаратів ІБОНХ НАН України».

Роботу виконували на базі шкірно-венерологічного відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва та кафедри дерматології і венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Досліджували ефективність «Теобону-дитіомікоциду» при мікробній екземі. В групу було введено 10 хворих (2 чоловіків і 8 жінок), у 4 з яких виявлено паразитарні гриби *Trichophyton rubrum* (3) і *Trichophyton Kaufman-Wolf* [5].

Захворювання супроводжувалося появою осередків запалення на ушкоджених ділянках шкіри. У центрі осередку на тлі еритеми і набряку виявляли помірне мокнення із цяткових ерозій, множинні серозно-гнійні кірки, а по периферії — пустульозні елементи. Нижні зони гомілок були гіперемійовані з синюшним відтінком. У разі загострення хронічних форм мікробної екземи навколо основного вогнища й на віддалених ділянках виникали алергіди у вигляді еритематосквамозних і папульозних чи папуло-везикулярних елементів. Мікотична екзема, діагностована у

частини хворих, є різновидом мікробної екземи, яка розвинулася на тлі тривалого перебігу мікозів ступень. Вогнища ураження спочатку виникли на шкірі ступень, потім поширилися на гомілки, що супроводжувалося різким свербінням, гіперемією, набряком, везукуляцією, мокненням, болючими тріщинами й ерозіями.

Чотирьом хворим ерозивні мокнучі ділянки ушкодженої шкіри 5 днів лікували водним 3 % розчином теобону-дитіомікоциду, приготованим *ex tempore*. Ним просочували марлю і накладали на уражені ділянки 4 рази на добу до повного висихання марлі. Після припинення мокнення 3 хворим змащували ушкоджені ділянки тонким шаром мазі «Теобону-дитіомікоциду» 3—4 рази на добу. Один хворий, у якого після 4 днів лікування зняли гострі вияви хвороби, не потребував зміни форми лікарського засобу, і його продовжували лікувати водним розчином препарату 2 рази на добу. У 6 хворих у клінічній картині захворювання переважали папули, лусочки, екскоріації на тлі гіперкератозу. У них протягом усього періоду лікування використовували теобон-дитіомікоцид у вигляді мазі, яку тонким шаром наносили на ушкоджені ділянки шкіри 2—3 рази на добу.

У дослідження було введено 8 хворих (5 чоловіків і 3 жінки), у яких були уражені переважно шкіра гомілок та ступень, кисті рук.

Клінічна картина захворювання характеризувалась надмірною сухістю шкіри, її лущенням, екзематозними папулами, екскоріаціями, внаслідок чого шкіра була покрита дрібними, але досить глибокими тріщинами, нерідко вкритими кров'яною скоринкою. Найчастіше хворі скаржилися на свербіння шкіри, яке посилювалося ввечері.

Мазь «Теобону-дитіомікоциду» тонким шаром наносили на ушкоджені ділянки шкіри 3—4 рази на добу. На період її застосування іншу терапію не призначали.

Результати та обговорення

У всіх хворих у разі місцевого лікування екземи «Теобон-дитіомікоцидом» поліпшився стан, у більшості ерозії загоїлись, папули підсохли, мокнення припинилося, тріщини зарубцювалися. Гострі вияви хвороби (запальні реакції, свербіння, екскоріації) у 94 % пацієнтів зникли на 4—5-ту добу лікування, розпочалася епітелізація шкіри. При мікробній екземі, підтвердженій мікробіологічним дослідженням ушкодженого матеріалу, паразитарні гриби не було виявлено після лікування. У всіх пацієнтів значно зменшилось або повністю зникло лущення, припинилося свербіння, значно зменшився або перестав діагносту-

ватися гіперкератоз. Після 14 днів застосування препарату у 6 (33 %) хворих залишилося незначне лущення на тлі вторинної пігментації. Загалом стан хворих після лікування поліпшився за 10–14 днів, побічних ефектів не спостерігалось.

Зовнішня терапія «Теобон-дитіомікоцидом» не призвела до патологічних змін лабораторних показників крові, що добре узгоджується з результатами токсикологічного дослідження препарату [4], дає підставу стверджувати, що препарат не справляє негативного впливу на організм пацієнтів. На тлі [6] ускладнень, зумовлених застосуванням топічних глюкокортикостероїдів, одержані результати свідчать про високу ефективність запропонованого способу лікування екземи.

Хворі на екзему, що брали участь у дослідженні, вже лікувалися як місцевими, так і системними лікарськими засобами. Було відзначено, що в разі мікотичної екземи теобон-дитіомікоцид значно ефективніший за флуконазол, яким лікували раніше 3 пацієнтів: у одного з них при дозі 50 мг/добу тривалість мікологічного

видування становила 18 днів, у двох — місцеве лікування (мазь «Фуцис») тривало в середньому 21 добу, в одного з них було подразнення шкіри. Завдяки усуненню після 4–5 днів застосування теобон-дитіомікоциду ексориацій і свербіння значно поліпшився психоемоційний стан хворих. Ефект підсушування наставав швидше порівняно із застосуванням розчинів анілінових барвників (метиленовий синій, фулорцин), 2 % розчинів борної кислоти, резорцину та риванолу — на 2–3 добу.

Висновки

Експериментально встановлено, що вітчизняний препарат «Теобон-дитіомікоцид» є ефективним засобом для місцевого лікування екзем. За хорошої переносності і без побічних ефектів він дає змогу скоротити термін підсушування ерозій і мокнуття (до 2–3 днів), позбутися ексориації і свербіння на 4–5-ту добу, значно поліпшити стан хворих без загрози виникнення побічних ефектів, які можуть супроводжувати лікування топічними кортикостероїдними засобами.

Список літератури

1. Дерматологія, венерологія / За ред. В.І. Степаненка. — К.: КІМ, 2012. — 848 с.
2. Медведь О.В., Шкарапута Л.М., В.Г. Коляденко та ін. Антимікотичні властивості похідної карбамінової кислоти // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 3 (42). — С. 83–86.
3. Патент Российской Федерации RU2185194. Способ лечения микробной экземы: Сингур Л.Г., Юцковский А.Д., Лаженцева Л.Ю., Каменская О.Г., Стефанович Я.А.
4. Сасинович Л.М., Каган Ю.С., Баглей Е.А. и др. Токсико-

логическая характеристика нового отечественного антимикотика Теобона-дитиомикоцида // Совр. пробл. токсикол. — 2001. — № 2. — С. 68–73.

5. Студнишин А.А., Стоянов Б.Г. Кожные и венерические болезни. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.
6. Суколин Г.И., Плахова К.И., Имаева Н.А., Суколина О.Г. Топические кортикостероиды в дерматологической практике // Мед. панорама. — 2006. — № 5.
7. 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.: Наук. думка, 2014. — 606 с.

В.И. Степаненко¹, Л.Н. Шкарапута², Л.В. Сологуб¹, Л.А. Наумова¹, Л.А. Тищенко², Л.А. Шевченко², Я.В. Цехмистер¹, В.П. Кухарь²

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

²Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины, Киев

Средство для местного лечения экземы

Использование теобона-дитиомикоцида (N-(1,1-диоксотиолен-3-ил)дитиокарбамат калия) для местного лечения экземы позволяет при хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов сократить срок мокнутия до 2–3 сут, ускорить эпителизацию эрозий (на 4–5-е сутки), ликвидировать воспалительные проявления и субъективные признаки экземы без угрозы возникновения побочных эффектов, которые обычно сопровождают лечение топическими кортикостероидными средствами.

Ключевые слова: «Теобон-дитиомікоцид», топічне лікарське засіб, екзема, ефективність, мокнуття, епітелізація.

V.I. Stepanenko¹, L.M. Shkaraputa², L.V. Sologub¹, L.O. Naumova¹, L.O. Tyshchenko²,
L.A. Shevchenko², Ya.V. Tsekhmister¹, V.P. Kukhar²

¹*O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv*

²*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv*

Agent for topical treatment of eczema

Use of teobondithiomycocide (N-(1,1-dioxotiolan-3-yl)potassium dithiocarbamate) for the topical treatment of eczema allows in case of good tolerability and absence of side effects, to shorten the moisture term up to 2–3 days, to accelerate erosions epithelization (on 4th –5th days), to eliminate the inflammatory signs and subjective symptoms of eczema without risk of side effects that usually accompany the treatment with topical corticosteroid agents.

Key words: «Teobon-dithiomycocide», topical drug, eczema, efficiency, moisture, epithelialization. □

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

Наумова Людмила Олександрівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

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

М.Э. Запольский¹, М.Н. Лебедюк², Н.Б. Прокофьева², И.В. Ашанина², К.А. Борисова¹

¹Одесский областной кожно-венерологический диспансер

²Одесский национальный медицинский университет

Новые подходы к терапии герпесвирусных поражений и постгерпетической невралгии

Цель работы — снизить частоту постгерпетической невралгии у больных с опоясывающим герпесом путем использования в терапии аномальных нуклеотидов в сочетании с антиконвульсантами.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 65 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с разными формами опоясывающего герпеса. В зависимости от проводимой терапии пациентов распределили в основную группу (n = 37) и группу сравнения (n = 28), а также в три группы в зависимости от срока начала терапии (1-я группа — на 2–3-й день заболевания, 2-я группа — на 4–6-й день, 3-я группа — на 7–10-й день). При лечении пациентов основной группы использовали валацикловирсодержащие препараты («Вальтровир») в сочетании с антиконвульсантами («Гатонин»), при лечении пациентов группы сравнения — стандартные схемы с использованием валацикловирсодержащих препаратов.

Результаты и обсуждение. Среди пациентов основной группы, получавших комбинированную терапию, постгерпетическая невралгия развилась в 35,1 % случаев, тогда как в группе сравнения — в 53,5 %. Ранняя эпителизация элементов отмечена на 7–8-е сутки. Разрешение высыпаний позднее 14-го дня лечения наблюдали у 32,4 % пациентов основной группы и 39,3 % — группы сравнения.

Выводы. Одновременное использование аномальных нуклеотидов и антиконвульсантов способствовало снижению частоты постгерпетической невралгии в среднем на 18,4 %. Скорость эпителизации герпетических высыпаний и регрессия постгерпетической невралгии прямо пропорционально зависят от срока начала специфической терапии.

Ключевые слова

Опоясывающий герпес, постгерпетическая невралгия, антиконвульсанты, «Вальтровир», «Гатонин».

Герпесвирусные поражения характеризуются полиморфностью клинических проявлений и иммунологических нарушений. Большинство патологических эффектов связаны с прямым повреждающим действием вируса герпеса, накоплением в организме вирусных экзо- и эндотоксина, продуктов воспаления и тканевой деструкции [2, 5, 7, 19].

После устранения основных клинических симптомов заболевания в периферической крови и тканях остаются токсические вещества, продукты вирусного распада, циркулирующие иммунные комплексы, затрудняющие реабилитацию больных, увеличивающие частоту и тяжесть поражения внутренних органов и отделов нервной системы.

Осложнения при опоясывающем герпесе условно делят на местные и общие. К местным осложнениям относят присоединение вторичной инфекции, кровотечение, некроз мягких

тканей, вирусный кератит, рубцовые изменения и стойкие депигментации в зоне поражения, к общим осложнениям — постгерпетическую невралгию, парезы, синдром Ханта, герпесвирусный менингоэнцефалит, пневмонию, гепатит, эзофагит, перикардит, миокардит, повреждение вегетативных ганглиев с развитием необычных для опоясывающего герпеса симптомов (вазомоторные расстройства, синдром Горнера, задержка мочеиспускания, запоры). Многие авторы сообщают о значительном повышении частоты атипичных герпетических радикуломиелопатий, постгерпетических невралгий в группе иммунокомпрометированных и ВИЧ-инфицированных лиц [1, 3, 4, 8–10, 15].

Герпесвирусные инфекции, особенно α -подгруппы, характеризуются высокой нейротропностью, сохраняясь на протяжении многих лет в латентном состоянии в нервных ганглиях. При активации вирус распространяется по аксонам



Рисунок. Синдром Рамзеля—Ханта

нервных клеток. Гистологическое исследование ганглиев, в которых произошла реактивация вируса, выявляет кровоизлияния, отек и лимфоцитарную инфильтрацию.

При опоясывающем герпесе возникает опасность не только серьезных невралгических, но и психосоматических нарушений. Рецидивирующее течение, болевой синдром и астенизация организма в конечном итоге приводят к нарушению эмоционального равновесия и социальной дезадаптации больных.

Особого внимания требуют пациенты с хроническим болевым синдромом на фоне постгерпетической невралгии (ПГН-синдром). Правильный выбор тактики лечения на ранних стадиях заболевания во многом определяет прогноз невралгических осложнений.

В формировании устойчивого герпес-индуцированного воспаления нервного волокна выделяют несколько стадий. На начальном этапе герпетической невралгии выявляют избирательное повреждение постганглионарных сегментов сенсорных нервных волокон, включая их миелиновые оболочки. Происходит раздражение ноцицепторов (в дерме, гиподерме, сухожилиях, фасциях, мышцах), передача возбуждения через синапсы в спинной мозг и последовательный синтез провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 и интерлейкин-6, фактор некроза опухоли). Интерактивные нейроны активируются, возбуждение распространяется на ноцицептивные зоны. Информация о повреждении нейронов и миелиновых структур при помощи нейромедиаторных связей передается в центральную нервную систему, где происходит возбуждение

нервных клеток в ядрах таламуса и коре головного мозга. Формируется нейрогенное воспаление с хемотаксическими «приманками» для провоспалительных цитокинов, постепенно приобретающее затяжной асептический характер [3, 4, 8, 9].

При тяжелом течении опоясывающего герпеса наблюдается одновременное поражение нескольких типов нервных волокон, например, лицевого, тройничного, языкоглоточного и блуждающего нервов [16]. Нарушение двигательной функции лицевого нерва сопровождается асимметрией лица, опущением угла рта, неподвижностью брови, глазной щели, нарушением слезоотделения, иногда потерей слуха с соответствующей стороны (синдром Рамзеля—Ханта) [12, 13] (рисунок).

Успех проводимой терапии при опоясывающем герпесе зависит от того, насколько своевременно она начата. С первых дней заболевания назначают аномальные нуклеотиды, проводят мероприятия, направленные на борьбу с интоксикацией, устранением невралгии, предупреждением генерализации инфекции.

Установлено, что вирус герпеса 3-го типа в 6 раз устойчивее к ацикловиру, чем вирусы герпеса 1-го и 2-го типа. По этой причине при опоясывающем лишае ацикловирсодержащие препараты назначают в более высоких дозах (до 3—4 г/сут) в течение 7—10 дней. Внутренний прием ацикловира обеспечивает всасывание только 30 % препарата. Около 20—33 % ацикловирсодержащих препаратов связываются с белками крови. Большая часть препарата выводится в неизменном виде с мочой, что важно учитывать при лечении лиц с висцеральной патологией, в частности с поражением почек (период полувыведения препарата увеличивается в несколько раз).

При опоясывающем лишае (ветряной оспе) ацикловирсодержащие препараты назначают детям в возрасте до 2 лет в дозе 200 мг, в возрасте от 2 до 6 лет — 400 мг, старше 6 лет — 800 мг 4 раза в сутки, детям старше 12 лет и взрослым препарат — 800 мг 5 раз в сутки. Больным с хронической почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин ацикловир назначают в дозе 400 мг каждые 12 ч. При устойчивых болях спастического характера с успехом применяют антиконвульсанты («Гатонин», карбамазепин) [6, 11, 18]. Использование «Гатонина» способствует быстрому купированию болевого синдрома и ускорению регенерации поврежденного нервного волокна [17]. Большое значение при этом имеет режим дозирования препаратов. «Гатонин» применяют в дозе 400 мг/сут в два приема на протяжении 14—20 дней и более.

Таблиця 1. Частота постгерпетическої невралгії в залежності від строка початку комбінованої терапії

| Група | 1-я група | | 2-я група | | 3-я група | |
|--------------------|----------------------|--|----------------------|--|----------------------|--|
| | Кількість больних | Кількість случаїв постгерпетическої невралгії | Кількість больних | Кількість случаїв постгерпетическої невралгії | Кількість больних | Кількість случаїв постгерпетическої невралгії |
| Основна (n = 37) | 12 | 2 (5,4 %) | 15 | 5 (13,5 %) | 10 | 6 (16,2 %) |
| Сравнення (n = 28) | 11 | 3 (10,7 %) | 10 | 7 (25,0 %) | 7 | 5 (17,8 %) |

Більшій біологічній доступністю для організму володіють препарати, що містять валацикловір («Вальтровир»). Його всасуваність в кишечнику становить 75–80 %. Суточну дозу валацикловіра («Вальтровир») 2–3 г ділять на два-три прийоми, середня тривалість лікування становить 7–10 днів.

Специфічні протівовірусні засоби при своєчасному використанні знижують інтенсивність і тривалість болювого синдрому, що підтверджено багатьма вітчизняними і зарубіжними дослідженнями [4, 15, 18, 19].

При стійких формах ПГН-синдрому додатково призначають антидепресанти (амітриптілін по 10 мг два рази в день протягом 1–2 міс) і нейролептики (тиоридозин, «Сонапакс» 25 мг два рази в день протягом 1–2 міс) [14, 20]. Проводять фізіотерапевтичні процедури (магнітно-лазерна терапія, чрескожна електронейростимуляція, гіпербарична оксигенація, рефлексотерапія, аплікації з анестетиками, ВЛОК-терапія (внутривенне лазерне облучення крові), при необхідності – мембранний плазмаферез).

Язвенно-некротическі форми опоясуючого герпеса нерідко ускладнюються піококковою інфекцією. В таких випадках використовують антибактеріальні засоби: макроліди, фторхінолони («Флоксим» по 0,5 г всередину 2 рази в день протягом 5–7 днів), цефалоспорины («Кимцеф» по 0,75 г внутримышечно 3 рази в день протягом 5–7 днів).

Ціль роботи – знизити частоту постгерпетическої невралгії у больних опоясуючим герпесом шляхом використання в терапії аномальних нуклеотидів в поєднанні з антиконвульсантами.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням знаходилися 65 пацієнтів в віці від 18 до 65 років з різними фор-

мами опоясуючого герпеса. В залежності від проводимої терапії пацієнти були розподілені в основну групу (n = 37) і групу порівняння (n = 28).

При лікуванні пацієнтів основної групи використовували валацикловірмістять препарати («Вальтровир») в поєднанні з антиконвульсантами («Гатонін»), при лікуванні больних групи порівняння – референтні препарати, що містять ацикловір. Всі больні, що отримували лікування з приводу опоясуючого лишая, були розподілені на три групи в залежності від строку початку терапії: 1-я група – на 2–3-й день захворювання, 2-я група – на 4–6-й день, 3-я група – на 7–10-й день.

Результати і обговорення

Наші спостереження свідчать про те, що швидкість епітелізації герпетических висипань і частота постгерпетическої невралгії прямо пропорційно залежать від строку початку комбінованої терапії (табл. 1).

При прийомі аномальних нуклеотидів в перші 2 дні захворювання частота розвитку ПГН-синдрому в основній групі і групі порівняння була найменшою – 5,4 і 10,7 % відповідно, а найбільші показники зафіксовані у пацієнтів, що почали терапію на 4–6-й дні захворювання, – 13,5 і 25,0 % (див. табл. 1). Таким чином, серед пацієнтів основної групи, що отримували комбіновану терапію, постгерпетическа невралгія розвилася в 35,1 % випадків, в групі порівняння – в 53,5 %. Використання аномальних нуклеотидів з високою біодоступністю в поєднанні з антиконвульсантами дозволяє знизити ризик розвитку постгерпетическої невралгії в середньому на 18,4 %.

В залежності від строку епітелізації герпетических ерозій пацієнтів основної групи і групи порівняння розподілили на 5 підгруп.

Таблиця 2. Сроки епітелізації герпетических ерозій

| Група | Срок епітелізації, сут | | | | |
|--------------------|------------------------|------------|-------------|-------------|------------|
| | 7–8-е | 9–11-е | 12–14-е | 15–18-е | 20–25-е |
| Основная (n = 37) | 2 (5,4 %) | 7 (18,9 %) | 16 (43,2 %) | 10 (27,0 %) | 2 (5,4 %) |
| Сравнения (n = 28) | 1 (3,6 %) | 4 (14,3 %) | 12 (42,8 %) | 8 (28,6 %) | 3 (10,7 %) |

Ранняя епітелізація елементів отмечена на 7–8-е сутки. Разрешение висыпаний позднее 14-го дня лечения наблюдали у 32,4 % пациентов основной группы и 39,3 % – группы сравнения (табл. 2).

Таким образом, терапия с использованием валацикловиросодержащих средств и антиконвульсантов оказалась эффективнее стандартных методик лечения опоясывающего герпеса, что объясняется высокой биологической доступностью «Вальгровира» и способностью «Гатонина» блокировать активность центров нейрокортиса на начальных этапах заболевания.

Выводы

Одновременное использование аномальных нуклеотидов и антиконвульсантов способствовало снижению частоты постгерпетических невралгий в среднем на 18,4 %.

Скорость епітелізації герпетических висыпаний и регрессия постгерпетической невралгии прямо пропорционально зависят от срока начала специфической терапии.

Изучение этиологической роли герпесвирусных инфекций в развитии острого и хронического воспаления периферической нервной системы представляет научный и практический интерес.

Список литературы

1. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей.— 4-е изд., доп.— К., 2010.— 552 с.
2. Иванова М.Ф., Евтушенко И.С., Макачук О.А. Постгерпетическая опоясывающая невралгия и ее лечение амантадином (ПК-МЕРЦ): научный обзор // Міжнар. неврол. журн.— 2012.— № 8 (54).— С. 77–84.
3. Исаков В.А., Исаков Д.В. Патогенез и лечение социально значимых вирусных урогенитальных инфекций (герпеса и папилломавирусной инфекции) // Клин. фармакол. и тер.— 2014.— № 23 (1).— С. 7–13.
4. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей.— СПб, 2006.— 96 с.
5. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Герпетическая инфекция (простой герпес). Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение.— Электрогорск: ЗАО «ЭКОлаб», 2011.— 48 с.
6. Менделевич Е.Г., Менделевич С.В. Постгерпетическая невралгия: лечебно-профилактические аспекты и терапия прегабалином // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.— 2014.— № 2.— С. 57–61.
7. Нагорная Н.В. Герпесвирусные заболевания как междисциплинарная проблема // Новости медицины и фармации.— 2007.— № 5 (209).— С. 13.
8. Осипова Л.С. Герпесвирусная инфекция: клиника, диагностика, особенности лечения и профилактики в современных условиях // Здоровье Украины.— 2008.— № 7 (188).— С. 63–65.
9. Осипова Л.С., Матюха М.Т. и др. Особенности течения постгерпетических осложнений и их лечение на современном этапе // Новости медицины и фармации.— 2007.— № 15 (221).— С. 13–14.
10. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес, дерматологические аспекты.— М.: Медпресс-информ, 2002.— С. 91–92.
11. Степанченко О.А., Шаров М.Н., Максимова М.Ю. и др. Современные подходы к терапии постгерпетической невралгии тройничного нерва // Consilium medicum.— 2013.— Т. 15, № 2.— С. 106–108.
12. Boemo R.L., Navarrete M.L., García-Arumí A.M. et al. Ramsay Hunt syndrome: our experience // Acta Otorrinolaringol. Esp.— 2010.— Vol. 61 (6).— P. 418–421.
13. Coulson S., Croxson G.R., Adams R., Oey V. Prognostic factors in herpes zoster oticus (ramsay hunt syndrome) // Otol. Neurotol.— 2011.— Vol. 32 (6).— P. 1025–1030.
14. Harden R.N., Kaye A.D., Kintanar T., Argoff C.E. Evidence-based guidance for the management of postherpetic neuralgia in primary care // Postgrad. Med.— 2013.— Vol. 125 (4).— P. 191–202.
15. James S.H., Kimberlin D.W., Whitley R.J. Antiviral therapy for herpesvirus central nervous system infections: Neonatal herpes simplex virus infection, herpes simplex encephalitis, and congenital cytomegalovirus infection // Antiviral Research.— 2009.— Vol. 83, N 3.— P. 207–213.
16. Johnson R.W., Alvarez-Pasquin M.J., Bijl M. et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective // Ther. Adv. Vaccines.— 2015.— Vol. 3 (4).— P. 109–120.
17. Lapolla W., Digiorgio C., Haitz K. et al. Incidence of postherpetic neuralgia after combination treatment with gabapentin and valacyclovir in patients with acute herpes zoster: open-label study // Arch. Dermatol.— 2011.— Vol. 147 (8).— P. 901–907.
18. Massengill J.S., Kittredge J.L. Practical considerations in the pharmacological treatment of postherpetic neuralgia for the primary care provider // J. Pain. Res.— 2014.— Vol. 7.— P. 125–132.
19. Porta C., Riboldi E., Sica A. Mechanisms linking pathogens-associated inflammation and cancer // Cancer Letters.— 2011.— Vol. 305, N 2.— P. 250–262.
20. Saarto T., Wiffen P.J. Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.— 2010.— Vol. 81 (12).— P. 1372–1373.

М.Е. Запольський¹, М.М. Лебедюк², Н.Б. Прокоф'єва², І.В. Ашаніна², К.А. Борисова¹

¹Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер

²Одеський національний медичний університет

Нові підходи до терапії герпесвірусних уражень та постгерпетичної невралгії

Мета роботи — знизити частоту постгерпетичної невралгії у хворих на оперізувальний герпес шляхом використання в терапії аномальних нуклеотидів у поєднанні з антиконвульсантами.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 65 пацієнтів віком від 18 до 65 років з різними формами оперізувального герпесу. Залежно від проведеної терапії пацієнтів розподілили на основну групу (n = 37) та групу порівняння (n = 28), а також на три групи залежно від терміну початку терапії (1-ша група — на 2–3-й день захворювання, 2-га група — на 4–6-й день, 3-тя група — на 7–10-й день). При лікуванні пацієнтів основної групи використовували валацикловірмісні препарати («Вальтровір») у поєднанні з антиконвульсантами («Гатонін»), при лікуванні пацієнтів групи порівняння — стандартні схеми з використанням валацикловірмісних препаратів.

Результати та обговорення. Серед пацієнтів основної групи, які отримували комбіновану терапію, постгерпетична невралгія розвинулася в 35,1 % випадків, тоді як у групі порівняння — у 53,5 %. Ранню епітелізацію елементів відзначено на 7–8-му добу. Зникнення висипу пізніше 14-ї доби лікування спостерігали у 32,4 % пацієнтів основної групи та 39,3 % — групи порівняння.

Висновки. Одночасне використання аномальних нуклеотидів та антиконвульсантів сприяло зниженню частоти постгерпетичної невралгії в середньому на 18,4 %. Швидкість епітелізації герпетичних висипань та регресія постгерпетичної невралгії прямо пропорційно залежать від терміну початку специфічної терапії.

Ключові слова: оперізувальний герпес, постгерпетична невралгія, антиконвульсанти, «Вальтровір», «Гатонін».

M.E. Zapolskiy¹, M.M. Lebediuk², N.B. Prokofyeva², I.V. Ashanina², K.A. Borisova¹

¹Odesa Regional Dermatovenerologic Dispensary

²Odesa National Medical University

New approaches to treatment of herpes virus affections and postherpetic neuralgia

Objective — to reduce the incidence of postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster by use of abnormal nucleotides in combination with anticonvulsants.

Materials and methods. The study included 65 patients aged from 18 to 65 years with various forms of herpes zoster. Depending on the therapy, the patients were conditionally divided into main (n = 37) and comparative group (n = 28). They were also divided into three groups depending on the terms of beginning of therapy: (I group — on 2–3 day of the disease, II group — on 4–6 day, III group — on 7–10 day). For treatment of patients of the main group we used valacyclovir containing drugs («Valtrovir») in combination with anticonvulsants («Gatonin»); for treatment of patients of the comparative group — standard schemes with valacyclovir.

Results and discussion. In the main group receiving the combination therapy, post-herpetic neuralgia developed in 35.1 % of cases, in the comparison group — in 53.5 %. Early epithelization elements were noted on days 7–8. Disappearance of rash after the 14th day of treatment was observed in 32.4 % of patients of the main group and in 39.3 % of patients of the comparison group.

Conclusions. Concurrent use of anomalous nucleotides and anticonvulsants helped to reduce the frequency of postherpetic neuralgia on an average by 18.4%. The rate of epithelialization of herpetic sores and regression of postherpetic neuralgia are directly proportional to the terms of the beginning of the specific therapy.

Key words: herpes zoster, postherpetic neuralgia, anticonvulsants, «Valtrovir», «Gatonin». □

Дані про авторів:

Запольський Максим Едуардович, д. мед. н., зав. шкірним відділенням Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру

65006, м. Одеса, вул. Академіка Воробйова, 5, ООШВД

Факс (048) 237-07-23. E-mail: maksimz@3g.ua

Лебедюк Михайло Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету

Прокоф'єва Ніна Борисівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету

Ашаніна Ірина Володимирівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету

Борисова Ксенія Олександрівна, лікар дерматовенеролог шкірного відділення Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру

В.Е. Ткач¹, Л.Д. Калюжна², О.Д. Александрук¹, М.С. Волошинович¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Випадок плямистої атрофії типу Швеннінгера–Буцці: клінічні ознаки та диференційна діагностика з іншими типами атрофії шкіри

Описано випадок плямистої атрофії шкіри типу Швеннінгера–Буцці, диференційну діагностику, можливі діагностичні помилки.

Ключові слова

Атрофія шкіри, клінічні різновидності, рідкісна клінічна форма.

Розмаїття дерматозів — синдроми, у симптомокомплекс яких входять патологічні зміни шкіри. Їх патоморфоз часто спричиняють діагностичні помилки, особливо у дерматологів-початківців. Лише знання та клінічний досвід зменшують ризик діагностичних помилок. Це насамперед стосується захворювань шкіри, які трапляються в практиці дуже рідко. До таких дерматозів належить плямиста атрофія шкіри.

Уперше плямисту атрофію шкіри описав у 1884 р. С. Pellizzari під назвою «атрофічна уртикарна еритема». В 1891 р. J. Jadassahn повідомив про два випадки невідомого раніше дерматозу, характерною ознакою якого була надзвичайна пухкість уражених ділянок шкіри. Він назвав його «анептодермія» (від гр. «анетос» — пухкий). Того самого року Е. Schwenninger і F. Vuzzi описали дещо іншу клінічну різновидність плямистої атрофії шкіри і назвали її «множинні доброякісні пухлиноподібні ураження шкіри» [2, 5]. Пізніше цей дерматоз у спеціальній літературі згадувався як хвороба Швеннінгера–Буцці.

Нині розрізняють три типи плямистої атрофії шкіри:

- тип Ядассона–Тібієржа — атрофії передують еритемо-еритематозна стадія. Часто не прослідковується через малопомітну еритему;

- тип Пеліцці — атрофія виникає на місці невеликих (з просяне зерно) уртикарних або міхурцевих елементів;
- тип Швеннінгера–Буцці — грижоподібні елементи виявляють на незмінній шкірі.

Усі ці варіанти можуть траплятися в одного і того самого пацієнта. Висипні елементи найчастіше локалізуються на верхній частині тулуба, шиї, обличчі, верхніх кінцівках [1].

Висипні елементи мають невеликий розмір (від 0,3 до 1–2 см), округлої або овальної форми, білуватого, іноді — білувато-голубого кольору. Кількість плям різна — від поодиноких до декількох десятків. Висипання хворих не турбують. Плямиста атрофія шкіри трапляється в будь-якому віці, найчастіше — у молодих жінок. Описано випадки дерматозу у дітей віком до 5 років [4].

Причина захворювання невідома, існують різні думки щодо її виникнення. В 1941 р. М.О. Торсуєв висловив припущення, що в основі розвитку процесу лежить аномалія конституції людини, ймовірно, ендокринні розлади. Останні впливають на еластичну і колагенову тканину та нерви шкіри. Інші (А. Oikarinen та співавт., 1984; Р. Venencie, R. Winkelman, 1984) вважають, що з невідомих причин знижується синтез еластину або мікрофібрилярного компо-



Рисунок. Пухлиноподібні утворення на шкірі грудної клітки

нента еластичних волокон чи порушується утворення десмозину в шкірі. Існує також припущення, що причиною змін у шкірі є деструкція еластичних волокон, спричинена еластозою, яка вивільняється із нейтрофілів і макрофагів у зоні запального інфільтрату. Р.У. Кенесіє зі співавторами (1984) переконані, що причиною атрофії є підвищений еластоліз, зумовлений низьким співвідношенням еластази та антиеластази. Часто атрофію пов'язують з порушенням функції нервової та ендокринної систем, з перенесеними інфекційними захворюваннями [6].

Ефективного лікування плямистої атрофії шкіри немає, прогноз сприятливий. На початкових стадіях призначають антибіотики пеніцилінового та тетрациклінового ряду, амінокапронову кислоту, вітамін Е, алое, склоподібне тіло. Для сповільнення патологічного процесу рекомендують короткі курси глюкокортикоїдів [3].

У нашій багаторічній дерматологічній практиці трапилося до 10 випадків плямистої атрофії шкіри типу Швеннінгера—Буцці, про один з них вважаємо за доцільне повідомити практичним лікарям.

Мета нашого повідомлення — акцентувати увагу практичних дерматологів на існуванні рідкісних форм захворювань шкіри, їх діагностиці та можливих діагностичних помилках.

Хвора В., 16 років, звернулася до районного дерматолога зі скаргами на появу в ділянці обличчя, шиї, верхньої частини грудної клітки пухлиноподібних елементів різної величини і форми. Висипання не турбують хвору, лише створюють косметичну незручність і негативно впливають на психоемоційний стан. Поодинокі

елементи з'явилися понад 2 роки тому, що хвора пов'язує з початком менструації. Останніх 6—7 міс кількість висипань збільшилася. В анамнезі мали місце часті застудні захворювання. Спадковий анамнез не обтяжений. Районний дерматолог діагностував нейрофіброматоз (хвороба Реклінгаузена) і для підтвердження діагнозу направив на консультацію в університетську клініку. При огляді (рисунок) на шкірі шиї, верхньої частини грудної клітки та обличчя спостерігали множинні пухлиноподібні елементи різного розміру (від 0,2 до 1,5 см у діаметрі), овальної форми білого, рожевого та синюватого кольору. При пальпації елементи м'якої консистенції, неболючі, при надавлюванні на них відчувається провалювання (симптом «кнопки дзвінка»), подібне до входження пальця в грижове кільце. Хвору обстежено. При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини патології внутрішніх органів не виявлено. За даними флюорографії та електрокардіограми змін з боку легень та серця не встановлено. Загальний аналіз крові та сечі, рівень креатиніну, сечовини, глюкози в крові, холестерину, білірубину, тригліциридів, β -ліпопротеїдів, аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази — без відхилень від норми, реакція Вассермана — негативна. Взято біоптат з пухлиноподібного утворення. Препарат: епідерміс не змінений, у дермі наявні периваскулярні лімфоцитарні інфільтрати, зменшення кількості і фрагментація еластичних волокон, в окремих полях зору еластичні волокна відсутні. Колагенові волокна не змінені. Нами встановлено діагноз: плямиста атрофія шкіри типу Швеннінгера—Буцці. За наполяганням

хворої і для підтвердження діагнозу хвору проконсультовано в клініці кафедри дерматології та венерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика професором Л.Д. Калюжною. Призначено лікування: ампіцилін у дозі 0,5 по 1 табл. 4 рази на добу протягом 2 тиж, йогурт по 1 капсулі двічі на добу впродовж 1 міс, короткий курс «Полькортолону». Хвора перебуває під диспансерним наглядом.

Слід диференціювати плямисту атрофію шкіри типу Швеннінгера—Буцци від вторинної атрофії шкіри, яка залишається на місцях горбиків при третинному сифілісі, люпом при туберкульозі, лепром при проказі, інфільтратів при червоному вовчаку, горбиків при папульозно-некро-

тичному туберкульозі. У диференційній діагностиці допоможе добре зібраний анамнез захворювання, виявлення первинних морфологічних елементів, додаткові методи дослідження, зокрема реакція Вассермана при сифілісі, реакція Пірке та Манту при туберкульозі, діаскопія при туберкульозному вовчаку, визначення больової і температурної чутливості при лепрі, симптомів «дамського каблучка» (симптом Мецерського) і Беньє—Мецерського при червоному вовчаку.

Отже, встановлення діагнозу «плямиста атрофія» і вибір терапії потребують клінічного досвіду, знань у галузі хронічних захворювань шкіри, вміння проводити диференційну діагностику.

Список літератури

1. Гольцов С.И. Анетодермия Швеннингера—Буцци: клинический случай № 225 // *Connexio viva*.— 2009.— № 9.— С. 12—16.
2. Кондратьева Ю.С., Ерошенко Н.В., Гранина И.А. Анетодермия в практике врача-дерматолога // *Рос. журн. кожных и венерических болезней*.— 2015.— № 1.— С. 21—24.
3. Молочков В.А., Карзанов О.В., Прокофьев А.А. и др. К эффективности фотофереза при анетодермии // *Рос. журн. кожных и венерических болезней*.— 2013.— № 5.— С. 22—24.
4. Уфимцева М.А., Герасимова Н.М., Бочкарев Ю.М. и др. Анетодермия у больного сифилисом и туберкулезом // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 2006.— № 2.— С. 56—58.
5. Pönnighaus J.M., Jaeger G., Baum H.P. Anetoderma Schwenninger—Buzzi in a dark-skinned patient // *Hautarzt*.— 2001.— Vol. 52.— P. 950—951.
6. Thomas J.E., Mehregan D.R., Holland J., Mehregan D.A. Familial anetoderma // *Int. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 42 (1).— P. 75—77.

В.Е. Ткач¹, Л.Д. Калюжная², А.Д. Александрук¹, М.С. Волошинович¹

¹Ивано-Франковский национальный медицинский университет

²Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Случай пятнистой атрофии типа Швеннингера—Буцци: клинические признаки и дифференциальная диагностика с другими типами атрофии кожи

Описан случай пятнистой атрофии кожи типа Швеннингера—Буцци, дифференциальная диагностика, возможные диагностические ошибки.

Ключевые слова: атрофия кожи, клинические разновидности, редкая клиническая форма.

V.E. Tkach¹, L.D. Kalyuzhna², O.D. Aleksandruk¹, M.S. Voloshynovych¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University

²P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv

Case of Schwenninger—Buzzi macular skin atrophy: clinical features and differential diagnosis of other types of skin atrophy

A case of SchwenningerBuzzi macular skin atrophy, differential diagnosis, possible diagnostic mistakes were described.

Key words: skin atrophy, clinical varieties, rare clinical form.

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

Лідія Денисівна Калюжна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, засл. діяч науки і техніки

Александрук Олександр Дмитрович, зав. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Волошинович Мар'ян Стефанович, асист. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

І.А. Іваніщева

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Герпетиформний дерматоз Дюрінга: етіологія, патогенез, клінічна картина, методи діагностики та лікування

У статті проведено літературний огляд уявлень про етіологію, патогенез, клінічні вияви, діагностику та лікування герпетиформного дерматозу Дюрінга. Акцентовано увагу практичних лікарів на атипичних клінічних виявах дерматозу Дюрінга, що важливо для запобігання діагностичним помилкам.

Ключові слова

Герпетиформний дерматоз Дюрінга, етіологія, патогенез, клінічна картина, діагностика, лікування.

Герпетиформний дерматоз Дюрінга в 1884 р. виділив американський дерматолог Луїс Адольфус Дюрінг (Louis Adolphus Duhring) із групи бульозних дерматозів та позначив його терміном «герпетиформний дерматит». Раніше це захворювання було описано іншими авторами як *pemphigus a petites bulles*, *pemphigus pruriginous*, *hydroa herpetiforme* [19]. Однак слід зауважити, що не всі дослідники під терміном «герпетиформний дерматоз Дюрінга» розуміють одне і те ж саме захворювання. М.О. Торсуєв та співавт. [19] вказують, що низка авторів у це поняття вводять бульозний пемфігоїд, пемфігус кон'юнктиви, а бульозну форму герпетиформного дерматозу розглядають як бульозний пемфігоїд [15]. Окремі дослідники до герпетиформного дерматозу Дюрінга зараховують і герпес вагітних [11].

Етіологія та патогенез

Герпетиформний дерматоз Дюрінга (ГДД) зустрічається відносно рідко (0,5 % хворих з ураженням шкіри) [28], але в останні десятиліття його діагностують дещо частіше [2]. Цей дерматоз може виникати у різному віці: від періоду новонародженості до похилого [13, 19]. Більшість хворих — літні люди. Співвідношення хворих чоловіків і жінок становить 3 : 2. Етіологія і патогенез ГДД не з'ясовані, а запропоновані в різні періоди гіпотези (ендокринна, інфекційна, неврогенна та ін.) не знайшли одностайного визнання [2, 12, 19].

За сучасним уявленням, герпетиформний дерматоз Дюрінга є полісистемним захворюванням автоімунної природи та характеризується підвищеною чутливістю до галогенів, безпосередньо до йоду. У 70 % хворих виявлено глютенозалежну ентеропатію.

Герпетиформний дерматоз Дюрінга є виявом целиакії з боку шкіри. За сучасним уявленням, целиакія — хронічна, що рецидивує, генетично детермінована (асоційована з генами HLA DQ2 і HLA DQ8) імунно-опосередкована хвороба, яка характеризується стійким несприйняттям продуктів, що містять глютен (основний протеїн злакових — пшениці, ячменю, вівса та його алкогольрозчинної фракції — гліадину). Виявляється запальними процесами в слизовій оболонці тонкої кишки з розвитком її атрофії та синдромом мальабсорбції [8, 14, 32]. У хворих на ГДД спостерігаються характерні для целиакії зміни в слизовій оболонці тонкої кишки, в сироватці крові циркулюють високоактивні антитканинні трансглутамінази IgA — автоантитіла двох видів (кишкові та шкірні), які є специфічними серологічними біомаркерами, загальними як для глютенкової ентеропатії, так і для ГДД. Епідермальна трансглутаміназа — основний фермент, який запускає патологічні реакції в організмі генетично схильної людини, активізує клітинну трансформацію на етапі диференціації кератиноцитів і є автоантигеном, що уражує шкіру. Внаслідок цього в дермі хворого на ГДД відкла-

даються дермальні депозити імунних комплексів, які циркулюють і містять IgA та тканинну трансглютаміназу [24, 35]. Тканинну трансглютаміназу виявляють у шкірі хворого на ГДД і в тонкій кишці хворих на целиацію, що своєю чергою свідчить про спорідненість цих двох захворювань. ГДД, як і глютеніна ентеропатія, піддається єдиному загальноприйнятому лікуванню, яке базується на повному вилученні з раціону всіх продуктів, що містять глютен [16]. Застосування аглутенової дієти супроводжується поліпшенням не лише клінічного перебігу дерматозу, а й сприяє нормалізації функції слизової оболонки тонкої кишки.

Гістологічно при ГДД виявляють:

- 1) субепідермальні або внутрішньоепідермальні пухирі, пухирці, у вмісті яких переважають еозинофіли;
- 2) мікроабсцеси, розташовані на верхівках сочків дерми, що містять нейтрофілі, еозинофілі гранулоцити і відкладання фібрину;
- 3) набряк та інфільтрацію дерми, що зумовлено розширенням судин і скупченням периваскулярно еозинофілів, нейтрофілів та загиблих ядер («ядерний пил») [8, 13].

Гістопатологія шкіри при ГДД добре відома, проте досить цікавими залишаються дослідження ультраструктурних та імуногістохімічних змін шкіри. Встановлено, що при ГДД у пошкодженні кератиноцитів провідну роль відіграє гідропічна дистрофія з переходом у колікваційний некроз. Фундаментальними морфологічними атрибутами некрозу є деструктивний набряк клітинних структур, чітко виразна перифокальна нейтрофільна інфільтрація, слабка експресія каспаз. Разом із тим помічено достатньо високу проліферативну активність епідермоцитів. Апарат тонофіламентів та демосом при цьому зберігається, хоч і в ослабленому вигляді, що морфологічно виявляється у зменшенні щільності згаданих структур. Кількість клітин Лангерганса в епідермісі при ГДД не збільшена, проте більшість цих клітин мають ознаки ураження [17]. Припускають, що колікваційний некроз кератиноцитів може бути пояснений блоком зворотної міграції тканинної рідини з міжклітинних просторів епідермісу в інтерстицій дерми.

За даними скануючої зондової мікроскопії і спектроскопії при ГДД виявлено зміни фізико-хімічного складу проміжної речовини дерми, а саме: первинне ущільнення («полімеризація») матриксу проміжної речовини, що зумовлено збільшенням сили міжмолекулярних взаємодій і ростом поверхневого натягу інтерстиціальної рідини. Проміжна речовина стає менш пористою, внаслідок чого її проникність зменшується.

Можливо, це філогенетичний ранній механізм термінальної функції проміжної речовини дерми, за допомогою якого в екстремальних умовах (наприклад, імунного пошкодження) вона бере на себе функції базальної мембрани. Щодо хімічних механізмів ущільнення матриксу проміжної речовини, то такими можуть виступати поліполімеризація колаген — протеогліканового комплексу. Не менш цікавим є й нагромадження в проміжній речовині кремнію з можливим утворенням силіконованих наноплівочок, які можуть екранувати гідрофільні центри колагенових волокон. У такій ситуації значна площа тропоколагенових ниток буде мати поверхню, що не змочується, а це своєю чергою сприяє «видавлюванню» води із нанопористих структур колагенових фібрил і її секвестрації в інтерстицій дерми [17].

Клінічний перебіг

Важливою особливістю виникнення ГДД є суб'єктивні шкірні симптоми, зокрема відчуття поколювання, повзання мурашок, печіння, свербіння, рідше — больові відчуття, які виникають за кілька годин, днів і навіть тижнів до початку появи нашкірної висипки. Саме на цих ділянках шкіри і з'являється висипка. Іноді перебіг захворювання не супроводжується суб'єктивними відчуттями. Висипання на шкірі супроводжуються послідовними спалахами, що тривають в середньому 3 міс, а іноді й більше. Протягом кожного спалаху буває по 2—3 атаки висипань, іноді після ліквідації першої атаки починається друга. Проміжки ремісії тривають місяці й навіть роки. Рецидиви спостерігаються найчастіше навесні або восени. Висипання локалізуються переважно симетрично, на розгинальних поверхнях кінцівок, у ділянці сідниць, лопаток, попереку, грудної клітки, а в подальшому поширюються на інші ділянки тіла, іноді покриваючи всю шкіру. На долонях та підшвах виявляють кератодермію. Ділянки обличчя, зокрема вуха, а також зовнішні статеві органи залишаються чистими від висипань [13, 17, 19]. На слизовій оболонці ротової порожнини можуть виникати одиничні пухирці або ерозії, що не створюють дискомфорту [19]. За генералізованого поширення процесу у людей похилого віку захворювання може призвести до загибелі через розвиток інфекційних захворювань [17].

Висипання при ГДД характеризуються справжнім поліморфізмом, що доповнюється несправжнім поліморфізмом. Із морфологічних елементів шкірної висипки можуть виникати:

- еритематозні згруповані уртикоподібні бляшки з невеликими кірочками на поверхні (нас-

лідок засихання вмісту непомітних пухирців), що дещо підвищуються над поверхнею шкіри у вигляді фігур та кілець;

- пухирці на тлі еритеми (згруповані по 10–20 штук за герпетичним типом), які залишають після себе ерозії, що швидко епітелізуються. Іноді пухирці з гнійним вмістом, що засихають у кірки, як при імпетиго;
- пухирі — напівсферичні, напружені, від 2–3 мм до розміру вишні в діаметрі, іноді більші. Зливаючись, вони утворюють неправильної форми осередки. Вміст прозорий, жовто-лимонний, іноді з гноєм. З'являються частіше на еритематозному тлі, проте можуть виникати і на видимо здоровій шкірі. У процесі еволюції покриття пухиря розривається, оголюючи ерозивну поверхню з мокнуттям та кровотечею, а в подальшому покривається кірочкою. По периферії пухиря, що підсох, іноді спостерігається вінчик із пухирців. На місцях висипки тривалий час зберігається гіперпігментація.

Нерідко при ГДД виявляють атипову висипку, що може поєднуватися з класичною або чергуватися з нею [25, 29, 37]. До неї входять:

- еритематозно-плямиста висипка з дрібними пухирцями у вигляді осередків фолікулярної екземи, що виникає найчастіше на ногах;
- еритематозно-сквамозна висипка з паракератозом;
- «сифілісоподібний» різновид, за якого по периферії широкої пляшки по колу розташовуються пухирці;
- виразкова або некротична форма, різновид із рубцями (келоїдними або атрофічними);
- епідермальні кісти, як у разі дистрофічного епідермолізу, що походять з каналців потових залоз;
- рідкісний вегетуючий різновид у ділянці складок;
- локалізована висипка, переважно на ліктях та/або колінах, іноді в ділянці крижів, на одній половині грудної клітки;
- форма «*minima*» (1–2 пухирі).

Діагностика

Діагностика ГДД базується на таких клінічних даних:

- 1) постійний свербіж різного ступеня інтенсивності, відчуття печіння, поколювання, болочість;
- 2) справжній поліморфізм, що зазвичай доповнюється несправжнім поліморфізмом;
- 3) герпетиформна згрупованість елементів висипки;
- 4) циклічний, хронічний перебіг хвороби з повними та неповними ремісіями тривалістю від 3 міс до року і більше.

Знання атипових особливостей клінічного перебігу ГДД вкрай потрібне для ранньої діагностики хвороби [16, 21].

Окрім клінічних виявів, визначальне значення для підтвердження діагнозу ГДД мають:

- 1) наявність еозинофілів у крові та вмісті пухирів, де їхня кількість значно підвищена порівняно з нормою;
- 2) у зв'язку з підвищеною чутливістю хворих на ГДД до препаратів йоду використовують пробу Ядасона з 50 % KI, що застосовують у двох модифікаціях: нашкірно та внутрішньо. Пробу вважають позитивною в разі загоєння клінічних виявів хвороби;
- 3) негативний симптом Нікольського;
- 4) відсутність акантолітичних клітин у мазках-відбитках.

Серед інших критеріїв встановлення діагнозу (для додаткового підтвердження) застосовують дані гістологічного дослідження:

- 1) субепідермальне або внутрішньоепідермальне розташування пухирів, пухирців, папілярні мікроабсцеси з еозинофільними гранулоцитами і скупченням фібрину [13, 17, 18];
- 2) важливим для діагностики є дослідження біоптатів шкіри за методом прямої імуофлюоресценції для виявлення фіксованих гранулярно розташованих IgA в дермо-епідермальній зоні або сосочковому шарі дерми [13, 17, 18, 23, 26].

У 12–18 % випадків відкладання IgA має лінійний характер [6, 19, 27]. Окремі дослідники вказують, що у хворих з гранулярним типом розташування IgA виявляють глютеноепідерматію, водночас як у разі лінійного така закономірність не простежується [17];

- 3) у сироватці крові за методом непрямой флюоресценції виявляють IgA-антиендомізіїни, IgA-антиретикіулінові, IgA-антигліадинові антитіла [14, 18, 23, 33, 34, 36];
- 4) у біоптатах тонкої кишки виявляють ознаки субаторофії або атрофії війчастого апарату її слизової оболонки: укорочення війок і значне подовження крипт. Епітелій, що вистеляє війки, сплющений, інфільтрований інтраепітеліальними лімфоцитами. У власній пластинці слизової оболонки тонкої кишки також спостерігається виразна лімфоплазмодитарна інфільтрація [8, 14].

Разом із тим потрібно зазначити, що перераховані вище методи досить складні в постановці, займають тривалий час для виконання, дорогі й потребують високої кваліфікації медичного персоналу. Тому продовжуються пошуки діагностичних експрес-методів для діагностики ГДД. До таких належать методи біокристаломіки, які

широко застосовують у різних сферах клінічної медицини [1, 4, 5, 9, 10, 22]. Результати досліджень дають змогу припустити наявність зсуву фізико-хімічних властивостей біологічних рідин при ГДД, які можна зареєструвати в процесі аналізу їхньої кристалогенної активності [3]. З урахуванням вивчення кристалогенної активності сироватки крові, слини та вмісту пухирів у хворих на ГДД встановлено, що для згаданої патології характерні такі особливості структуризації біологічних рідин: специфічна трансформація кристалогенезу в бік активізації структуризації і наростання деструктивних виявів. У зв'язку з цим згадані технології можна використовувати для диференціальної діагностики у пацієнтів з бульозними дерматозами.

Лікування

1. Етіологічне. Дотримання пожиттєвої аглютенної дієти [20, 30, 31, 35, 38] та вилучення з раціону харчування продуктів, що містять йод (морепродукти) [8, 14].

Рекомендовано:

- гречане, рисове, кукурудзяне борошно та каші;
- свіже натуральне нежирне м'ясо (яловичина, птиця, кролятина);
- річкова риба;
- яйця, молоко, кисломолочні продукти, сир;
- безглютенні цукерки, печиво;
- картопля, буряк, морква, білокачанна та цвіт-на капуста, гарбуз, кабачок, цибуля, часник;
- яблука, груші, сливи, банани, лимони, мандарини;
- горіхи, вершкове масло, олія, маргарин;
- кава, какао, чай (залежно від індивідуальної сприйнятливості);
- парові омлети.

Протипоказано:

- пшеничне, житнє борошно, випічка з пшеничного та житнього борошна, просо, каші з вівсяної, пшеничної, ячної, манної, перлової круп;
- макаронні вироби;
- ковбасні вироби, сардельки, сосиски, м'ясні та рибні консерви;
- шоколадні цукерки з начинкою, молочний шоколад, карамель;
- вафлі, морозиво, східні солодощі;
- морепродукти (морська капуста, морська риба, харчова йодована сіль).

2. Патогенетичне. До найефективніших засобів терапії хворих на ГДД належать препарати сульфонового ряду: діафенілсульфон (ДДС, дапсон, авлосульфон), діуцифон, сульфapіридин та ін. Зазвичай призначають діафенілсульфон або діуцифон по 0,05–0,1 г 2 рази на добу циклами по 5–6 днів з інтервалами 1–3 доби (3–5 цик-

лів і більше). Курсова доза залежить від ефективності та засвоєння препарату. Після зникнення виявів захворювання препарат призначають у підтримувальній дозі: 5 мг через добу або 1–2 рази на тиждень. Іноді за тяжких форм (рясна везикуло-бульозна висипка з ураженням понад 30 % шкіри, слизової оболонки ротової порожнини, нестерпне свербіння, підвищена ШОЕ) у комплексній терапії використовують кортикостероїдні гормони (дексаметазон, дипроспан) перорально або внутрішньом'язово.

3. Симптоматичне. Антигістамінні препарати, полівітаміни (С, Р, В₁₂), ентеросорбенти [7].

4. Місцеве. Для зовнішнього лікування використовують розчини анілінових барвників, фулорцин, саліцилову 2 %, борну 5 % та глюкокортикостероїдні мазі [13, 14].

Прогноз для життя зазвичай сприятливий. Своєчасна діагностика і лікування суворим дотриманням аглютенної дієти (протягом життя) та повторні курси сульфонових препаратів дають змогу досягти стійкої ремісії, сприяють відновленню слизової оболонки тонкої кишки, запобігають клінічним рецидивам хвороби.

Клінічний випадок

Хвора Н., 80 років, госпіталізована в шкірно-венерологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні Києва 29.02.2016 р. зі скаргами на поширену висипку на шкірі тулуба, верхніх та нижніх кінцівок, що супроводжувалася свербінням. Захворіла приблизно 7–8 міс тому (вперше раптово з'явилося інтенсивне свербіння шкіри в ділянках спини та живота, де пізніше з'явилися плямисті еритематозні висипання). Протягом місяця процес прогресував та набув поширеного характеру, посилилося свербіння. У вересні 2015 р. хвора звернулася до дерматолога за місцем проживання. Було встановлено діагноз токсикодермії нез'ясованої етіології й призначено дієту № 9, натрію тіосульфат, «Тавегіл», «Ентеросгель», преднізолон (12 мг/добу з поступовим зниженням дози), «Реосорбілакт». Через 3 тиж виписана з районної лікарні з поліпшенням. Висипка на шкірі зникла. Повторно звернулася до дерматолога в січні 2016 р. з причини загострення хвороби, що мало поширений характер та супроводжувалося інтенсивним свербінням. Встановлено діагноз токсикодермії нез'ясованого генезу. Проведено лікування дексаметазоном, «Реосорбілактом», «Тавегілом», глюконатом кальцію, натрію тіосульфатом. Виписана через 2 тиж з поліпшенням. 29.02.2016 р. під час чергового загострення хвора звернулася по консультацію до дерматолога, де було встановлено діагноз бульозного пемфігоїду. Хвору було скеровано

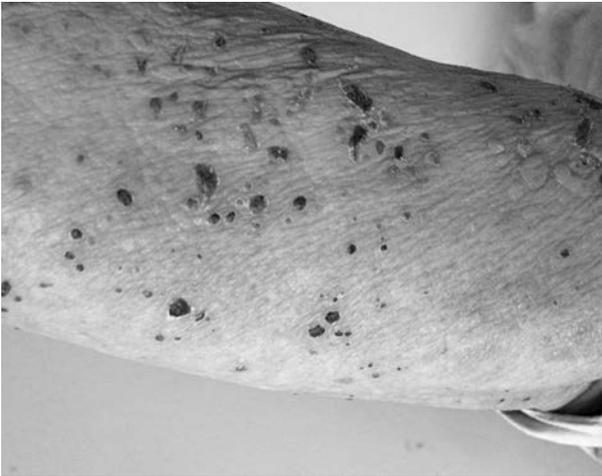


Рис. 1. Хвора Н., 80 років. Поліморфна висипка представлена еритематозними плямами, пухирцями, пухирями зі щільною поверхнею, кірочками, ерозіями на верхній кінцівці



Рис. 2. Хвора Н., 80 років. Висипка представлена гіперпігментованими плямами різних розмірів та форм з чіткими межами на шкірі нижньої кінцівки



Рис. 3. Хвора Н., 80 років. Висипка на нижній кінцівці представлена гіперпігментованими плямами різних розмірів та форм із чіткими межами

на обстеження та лікування у шкірно-венерологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні Києва.

На момент госпіталізації загальний стан тяжкий. Локальний статус: висипання, поширені по всій шкірі, за винятком обличчя та зовнішніх статевих органів. Висипка рясна, поліморфна, представлена еритематозними плямами, везикулами,

кірочками, ерозіями (рис. 1). На нижніх кінцівках та животі висипка має вигляд різних розмірів та форми гіперпігментованих плям з чіткими межами (рис. 2, 3). На правому передпліччі пухир зі щільним покривом (див. рис. 1). Видимі слизові оболонки, волосся, нігтьові пластинки кистей та стоп не змінені. Суб'єктивно: непокоїть інтенсивне свербіння. Супутні захворювання: ІХС. Кардіосклероз атеросклеротичний та дисметаболический. Постійна форма фібриляції передсердь, тахісистоля. СН 2а. Цукровий діабет 2 типу середнього ступеня тяжкості, субкомпенсований.

Проведено лабораторні дослідження. Аналіз вмісту пухирців на вміст еозинофілів: 35 і 40 % (у двох дослідженнях). Дослідження на акантолітичні клітини з осередків ураження (неодноразово): не виявлено. Нашкірна діагностична проба з калію йодидом: у ділянці накладання мазі виразна гіперемія. Встановлено діагноз: герпетиформний дерматоз Дюринга.

На прикладі цього клінічного випадку акцентовано увагу на деяких клінічних особливостях перебігу дерматозу Дюринга, що є важливим для своєчасного проведення диференційованої діагностики з урахуванням результатів спеціальних досліджень, зокрема вмісту пухирів на еозинофіли та акантолітичні клітини, а також діагностичних проб із калію йодидом.

Список літератури

1. Баранова О.А. Метаболічні порушення та обґрунтування можливості використання тезиграфічного методу дослідження при псоріазі // Врач. дело.— 1999.— № 2.— С. 18–22.
2. Беренбейн Б.А. Герпетиформний дерматит Дюринга // Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1995.— Т. 2.— С. 323–333.
3. Биткина О.А., Кривоногова П.Л., Мартусевич А.К., Пантелеева Г.А. Физико-химические параметры биологических жидкостей при герпетиформном дерматите Дюринга // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2012.— № 4.— С. 11–15.
4. Воробьев А.В., Мартусевич А.К., Перетягин С.П. Кристаллогенез биологических жидкостей и субстратов в оценке состояния организма.— Н. Новгород: ННИИТО Росмедтехнологий, 2008.

5. Гришина А.А., Криваткин С.Л., Мартусевич А.К. *Revista de ozonoterapia* (материалы 7-й Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием «Озон, активные формы кислорода и методы интенсивной терапии в медицине», 23–25 сентября 2009 г., Н. Новгород).— Vol. 3, N 1.— P. 101–104.
6. Лыкова С.Г. Морфогенез, клинические особенности и аспекты дифференциальной диагностики истинной акантолитической пузырчатки.— Новосибирск, 1996.— 93 с.
7. Ляшенко И.Н., Бондар С.А., Луцок М.Б. Функциональный стан імунної системи у хворих на герпетиформний дерматит Дюрінга та їх лікування ентеросорбентом силардом П і аглютиною дієтою // *Дерматовенерол., косметол., сексопатол.*— 2003.— № 1–4 (6).— С. 111–113.
8. Маев И.В., Самсонов А.А. Болезни двенадцатиперстной кишки. Руководство для врачей.— М., 2005.— С. 362–363.
9. Мартусевич А.К. Кристаллогенез биологических субстратов (сущность, диагностическая и индикаторная роль) // *Технологии живых систем.*— 2008.— Т. 5, № 2–3.— С. 4–15.
10. Мартусевич А.К., Гришина А.А. Биокристалломика, общие представления, методология и методы исследования: учеб. пос.— Киров: Типография ВГСХА, 2009.— 26 с.
11. Машкиллейсон Л.Н. Частная дерматология.— М.: Медицина, 1965.— 524 с.
12. Мирзоев Ю.А., Лашманова А.Т., Акимов В.Г. Зависимость клинического течения герпатиформного дерматита Дюринга от степени свободнорадикального окисления липидов // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 1986.— № 9.— С. 19–22.
13. Пальцев М.А., Потехаев Н.Н., Казанцева И.А. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи.— М., 2004.— С. 88–92.
14. Парфенов А.И. *Энтерология.*— М., 2002.— С. 380–412.
15. Пашков Б.М., Стоянов Б.Г., Машкиллейсон Л.Н. Поражение слизистой оболочки рта при некоторых дерматозах и сифилисе.— М.: Медицина, 1976.— 160 с.
16. Провизион А.Н., Провизион Л.Н., Шварева Т.И., Баранцева Л.С. Редкие клинические формы дерматита Дюринга // *Укр. мед. альманах.*— 2010.— Т. 13, № 1.— С. 110–113.
17. Прохоренкова В.И., Гайдаша А.А., Синицын Л.Н. Буллезные дерматозы.— Красноярск: ООО «ИПЦ «КАСС», 2008.— С. 40–99.
18. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни.— М., 1999.— Т. 2.— С. 235–243.
19. Торсуев Н.А., Шеклаков Н.Д., Романенко В.Н. Буллезные дерматозы.— М.: Медицина, 1979.— 296 с.
20. Флюгерант Т.Ф., Игнатъев В.К., Сергеев А.М., Гусев В.А. Клинические особенности глютеновой энтеропатии // *Клин. мед.*— 1995.— Т. 3, № 4.— С. 82–83.
21. Чижова А.Н. Герпетиформный дерматит Дюринга: варианты клинического течения // *Рос. журн. кожных и венерических болезней.*— 2009.— № 2.— С. 49–53.
22. Ющенко А.А., Аюпова А.К. Структурно-оптические параметры сыворотки крови при лепре: пособие для врачей.— Астрахань: НИИ по изучению лепры Минздрава РФ, 2002.— С. 6–7.
23. Beutner E.H., Baughman R.D., Austin B.M. et al. A case of dermatitis herpetiformis with IgA endomysial antibodies but negative direct immunofluorescent findings // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— Vol. 43, N 2 (Pr. 2).— P. 329–332.
24. Borroni G., Biagi F., Ciocca O., Vassalo C. IgA anti-epidermal transglutaminase autoantibodies: a sensible and sensitive markers for diagnosis of dermatitis herpetiformis in adult patients // *JEADV.*— 2013.— Vol. 27.— P. 836–841.
25. Clark Kara, Powers Roxann, Kovach Rodney. An Unusual case of dermatitis herpetiformis // *Pediatric. Dermatol.*— 2014.— Vol. 31, N 4.— P. 511–514.
26. Colombo M., Volpini S., Orini S. et al. Linear IgA bullous dermatosis: the importance of a correct differential diagnosis // *Minerva Pediatr.*— 2008.— Vol. 60, N 3.— P. 351–353.
27. Elder D.E., Elenitsas R., Johnson B. *Lever's histopathology of the skin.*— New-York: Lippincott–Raven Press, 1997.— P. 1104.
28. Eyster W.H., R.R. Kierland Prognosis of dermatitis herpetiformis, treated and untreated // *AMA Arch. Derm. Syphilol.*— 1951.— Vol. 64, N 1.— P. 1–8.
29. Griss J., Stingl G., Schmidt E., Bangert C. A rare bullous variant of dermatitis herpetiformis // *Brit. J. Derm.*— 2016.— Vol. 174, N 1.— P. 231–233
30. Hervonen K., Alakoski A., Salmi T.T. et al. Reduced mortality in dermatitis herpetiformis: a population– based Study of 476 patients // *Brit. J. Derm.*— 2012.— Vol. 167.— P. 1331–1337.
31. Hervonen Kaisa, Salmi T.T., Ilus Tuire, Paasikivi Kaija et al. Dermatitis herpetiformis Refractory to Gluten– free Dietary Treatment // *Acta Derm. Venerol.*— 2016.— Vol. 96.— P. 82–86.
32. Krichnareddy Suneeta, Lewis S.K., Green P.H. Dermatitis Herpetiformis: clinical presentations are independent of manifestations of Celiac disease // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2014.— Vol. 15.— P. 51–56.
33. Kumar V., Jarzabek-Chorzelska M., Sulej J. et al. Tissue transglutaminase and endomysial antibodies – diagnostic markers of gluten-sensitive enteropathy in dermatitis herpetiformis // *Clin. Immunol.*— 2001.— Vol. 98, N 3.— P. 378–382.
34. Marietta E.V., Camilleri M. J., Castro L.A. Transglutaminase autoantibodies in Dermatitis Herpetiformis and Celiac Sprue // *J. Invest. Dermatol.*— 2008.— Vol. 128, N 2.— P. 332–335.
35. Reunala T., Salmi T.T., Hervonen Kaiza Dermatitis herpetiformis: Pathognomic transglutaminase IgA deposits in the skin and excellent prognosis on a gluten-free diet // *Acta Derm. Venerol.*— 2015.— Vol. 95.— P. 917–922.
36. Rose C., Dieterich W., Brocker E.B. et al. Circulating autoantibodies to tissue transglutaminase differentiate patients with dermatitis herpetiformis from those with linear IgA disease // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1999.— Vol. 41, N 6.— P. 957–961.
37. Ziemer M., Pemler S., Simon J.C. Akantolytische variante einer Dermatitis herpetiformis Duhring // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*— 2016.— Vol. 14, N 2.— P. 186–188.
38. Zhang F., Yang B., Lin Y. et al. Dermatitis herpetiformis in China: a report of 22 cases // *JEADV.*— 2012.— Vol. 26.— P. 903–907.

И.А. Иванищева

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

Герпетиформный дерматоз Дюринга: этиология, патогенез, клиническая картина, методы диагностики и лечения

В статье проведен литературный обзор представлений об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении герпетиформного дерматоза Дюринга. Акцентировано внимание практикующих врачей на атипичных клинических проявлениях дерматоза Дюринга, что является важным в аспекте предупреждения диагностических ошибок.

Ключевые слова: герпетиформный дерматоз Дюринга, этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение.

I.A. Ivanischeva

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Dermatitis herpetiformis: etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnostic methods, treatment

In article we reviewed modern concepts of etiology, pathogenesis, clinical manifestation, diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. We paid practitioner's attention to the possibility of atypical clinical manifestation of dermatitis herpetiformis, which is important in terms of preventing diagnostic errors.

Key words: dermatitis herpetiformis, etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment.

Дані про автора:

Іванищева Ірина Анатоліївна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13
E-mail: CIA_84@i.ua

В.Г. Кравченко

Медико-консультативний центр «Медіпол», Полтава

Вияви деяких дерматозів на шкірі зовнішнього вуха

Розглянуто низку дерматозів на шкірі зовнішнього вуха, зокрема вузликочий хондродерматит, екзему, світлову віспу. Велику увагу приділено отомікозам. Наведено результати обстеження та успішного лікування 19 хворих отомікозами (аспергілез і кандидоз) за розробленою методикою автора з використанням антисептичного лікарського засобу «Цидіпол».

Ключові слова

Екзема, світлова віспа, отомікози, антисептичний препарат «Цидіпол».

Акцент на виявах дерматозів на шкірі зовнішнього вуха (ДШЗВ) зумовлюється низкою обставин. По перше, шкіра зовнішнього вуха (ЗВ) нерідко уражається при багатьох тривіальних дерматозах, де вона є лише однією із багатьох одночасних локалізацій шкірної патології (дерматити, екзема, себорея, опіки тощо). По-друге, локалізація деяких дерматозів на шкірі вушних раковин часто має важливе, а інколи вирішальне значення для встановлення діагнозу (дископодібний червоний та туберкульозний вовчак, світлова віспа). По-третє, існують захворювання шкіри зовнішнього вуха, які мають локально-специфічну нозологічну означеність, наприклад, фурункул зовнішнього вуха, вузликочий хондродерматит і отомікози. Тобто діагноз «зовнішній отит» є збірним поняттям, яке навряд чи може мати нозологічну означеність, оскільки об'єднує численну групу захворювань, які відрізняються за етіологією, патогенезом, клінічними виявами і методами лікування [1, 2, 13]. Водночас захворювання зовнішнього вуха в повсякденній практиці отіатрів зустрічаються доволі часто, складаючи серед інших уражень вуха від 17 до 23 % [15].

Увага до зазначеної проблеми зумовлюється ще й тим, що хворі з ураженнями шкіри зовнішнього вуха є предметом клінічної практики не лише лікарів-дерматологів, а й отіатрів та лікарів сімейної медицини. Саме остання обставина змушує нас, лікарів-дерматологів, продуктивніше співпрацювати з лікарями суміжних спеці-

альностей для запобігання неправильному діагностичному тлумаченню зазначеної патології, адже це призводить до призначення неадекватної чи нераціональної терапії.

Найчастішими прикладами помилкового трактування ДШЗВ є клінічна симптоматика уражень шкіри зовнішнього вуха при так званих екземоподібних станах. Справді, коли йдеться про такі захворювання, як екзема, нейродерміт, себорея, дерматит, важко говорити про якісь особливості їхнього клінічного перебігу на шкірі ЗВ. Зазначені хвороби найчастіше мають певні еритемо-папуло-ліхеніфікаційні вияви і не є чимось незвичним і особливим, принаймні з точки зору дерматологів. З іншого боку, досить узагальнене діагностичне поняття «екзема» зовнішнього вуха украй вільне, і що важливо, його неправильно тлумачать як отіатри, так і лікарі інших спеціальностей. Так, екзема зовнішнього вуха, в нозологічному трактуванні, зустрічається від 3,5 до 16,6 % випадків на 1000 хворих на екзему [2]. За нашими узагальненими даними, що ґрунтуються на 8560 спостереженнях за хворими з різними формами екземи, ураження шкіри зовнішнього вуха спостерігалось в 9,7 % хворих, зокрема при справжній екземі — в 17,1 %, при себорейній — в 19,4 %, при мікробній — у 4,1% [2]. Зазвичай не дерматологи нерідко примітивно зараховують до екзематозних різноманітні інфільтративно-запальні стани з локалізацією на шкірі ЗВ з інтенсивним свербіжем і строкатою картиною неістинного поліморфізму висипних

елементів. Безумовно, зазначену категорію хворих належить спостерігати і лікувати фахівцям дерматологічного профілю, оскільки такі пацієнти потребують професійної патогенетичної і місцевої терапії.

Для недосвідчених дерматологів тяжко встановити діагноз так званого вузликового хондродерматиту. Захворювання характеризується появою болючих вузликів жовтувато-червоного кольору розміром від конопляного зернятка до горошини на вільному краї завитка вушної раковини. Дерматоз спостерігається нечасто і виникає, ймовірно, внаслідок хронічного травмування вушних раковин [10]. Ми спостерігали двох пацієнток з цим дерматозом, і обидві вони були телефоністками міської АТС. Терапія таких хворих полягає насамперед в усуненні причини хвороби (наприклад, тимчасове переведення пацієнта на іншу ділянку роботи) і призначенні гормональних кремів на кшталт «Локоїда», «Лориндена А» та ін.

Ще одне захворювання вушної локалізації — так званий герпетичний або пухирцевий отит (зостериформний отит, синдром Ханта), відносно рідкісна хвороба, яка розвивається внаслідок запалення колінчастого ганглію вірусного походження. Основною клінічною ознакою захворювання вважають біль у ділянці зовнішнього слухового проходу, барабанної перетинки, вушної раковини, що симулює вияви отиту. Розпочинається процес з головного болю і болю в одному вусі, а також герпетичної висипки в зовнішньому слуховому проході або на шкірі вушної раковини. До цих симптомів можуть приєднатися параліч лицевого нерва, шум у вухах, зниження слуху і запаморочення [10]. Пацієнти звертаються як до дерматологів, так і отіатрів. Під нашим спостереженням перебував один пацієнт із такими симптомами, курували його разом із невропатологом. Лікування комплексне: призначення антивірусних препаратів (ацикловір, «Вальтрекс» та ін.), кортикостероїдів у невисоких короткострокових дозах (15–20) мг і вітамінотерапії (В₆, В₁₂, С), зовнішньо — крем «Зовіракс», ацикловір та ін. Прогноз зазвичай сприятливий.

Не завжди легко встановити діагноз «світлової віспи», яка переважно буває у дітей раннього віку, найчастіше на другому році життя, хоча уражує й дітей 10–15 років. Вияви хвороби зникають або ослаблюються ближче до 20–30 років. Хвороба розвивається зазвичай рано навесні, супроводжується свербіжем і печучістю й завершується спонтанно восени. На початку хвороби на вушних раковинах, а нерідко і на обличчі та інших відкритих ділянках тіла виникають блідо-рожеві плями, а потім плескати вузлики, в центрі

яких видно пухирці з пупкоподібним заглибленням і прозорим серозним вмістом. Вузлики некротизуються, покриваючись темно-червоною кіркою з синюватим відтінком. Процес завершується рубцюванням з утворенням характерних «віспових знаків». Під нашим спостереженням перебували четверо пацієнтів дитячого і підліткового віку. У план лікування ми включали препарати вітаміну В₁, нікотинову кислоту, для старших хворих — «Делагіл», місцево — примочки з протизапальною дією, наприклад, резорцинові (1–0,5) % Проте ефективнішим методом місцевого лікування в таких випадках і для запобігання рецидивам вважаємо застосування антисептичного лікарського засобу «Цидіпол». Ми спостерігали не тільки профілактичний фотозахисний його ефект, а й лікувальні властивості при сонячному дерматиті [6].

У клінічній практиці дерматологів, отоларингологів і лікарів сімейної медицини часто зустрічаються мікотичні ураження шкіри ЗВ: кандидоз, пеніциліоз, мукороз, аспергільоз. Етіологічна роль грибової флори у виникненні зовнішніх отитів у більшості випадків не встановлюють, хоча гриби як збудники виявляють у 3–18 % хворих із запальними процесами зовнішнього слухового проходу [2, 3, 11, 13]. Серед отомікозів превалює мікотичний зовнішній отит, причому як у дорослих, так і дітей [13]. На нашу думку, мікози ЗВ бувають значно частіше, ніж їх діагностують лікарі клінічно та мікологічно. Відомо, що в патогенезі розвитку отомікотичних процесів помітну роль відіграють запальні процеси вуха, нераціональна антибіотико-, гормонотерапія, травматизація зовнішніх слухових проходів, мікогенна алергія, загальні соматичні захворювання. Хворі на цукровий діабет з грибовою інфікованістю ЛОР-органів діти є своєрідною групою ризику, яка потребує пильної уваги сімейних лікарів і отоларингологів [14]. Хворі на отомікози нерідко звертаються до дерматологів, оскільки дана патологія супроводжується вираженим свербіжем та поширюється на суміжні ділянки шкіри.

Лікування мікотичних захворювань вуха складне і не завжди успішне. Для місцевого лікування отомікозів рекомендують багато лікарських засобів, зокрема 0,1 % спиртовий розчин хінозолу, 1 % мазь або розчин «Канестену», стандартний розчин «Нітрофунгіну», «Леворину», «Сангвіритрину», лазерні опромінення тощо [2, 11, 13, 14]. Для лікування мікозів шкіри в останні роки широкого застосування набули топічні антимікотики аліламінового ряду, зокрема похідні тербінафіну («Ламікон»). Вони володіють високою протигрибовою активністю,

широким спектром дії, не подразнюють шкіру тощо і при лікуванні рубромікозу ступень дають досить позитивні наслідки [8].

Не заперечуючи можливої раціональності призначення зазначених засобів для терапії мікотичних уражень шкіри ЗВ, ми надаємо перевагу методиці лікування антисептичним препаратом «Цидіпол». Він у досліджах *in vitro*, виявляючи феномен осмолярності, руйнує оболонку грибової культури і, глибоко проникаючи в протоплазму, позбавляє її життєздатності та росту на поживних середовищах. Результати неодноразових лабораторних досліджень з культурами грибів-дерматофітів (*Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum*), дріжджоподібних грибів роду *Candida albicans*, пліснявих грибів *Aspergillus flavus* переконливо підтвердили не тільки фунгістатичний, а й високий фунгіцидний ефект препарату: за пишного росту грибівих культур у контролі спостерігали широкі зони без росту грибів. За допомогою методу серійних розбавлень засвідчено протигрибову активність «Цидіполу»: ступінь його фунгіцидності становив 1,6 мкг/мл, 0,18 мкг/мл і 12,9 мкг/мл відповідно до роду культури гриба [3, 4, 7, 9].

Клінічно «Цидіпол» демонструє виразну протизапальну, фунгіцидну, протисвербіжну, антивірусну, фотозахисну дію [4, 6, 9].

Під нашим спостереженням перебували 19 хворих на отомікоз, із них 14 жінок і 5 чоловіків. Діагноз аспергільозного отиту встановлено у 11, кандидозний отит — у 8. Всі вони скаржилися на сильний свербіж шкіри зовнішніх слухових проходів, відчуття закладеності в вухах (12 осіб), почервоніння і лущення шкіри ЗВ або завушних складок (13), мокнуття в цих місцях (6). Пацієнти мали вік від 24 до 67 років.

Місцеве лікування «Цидіполом» полягало у вкладенні в зовнішній слуховий прохід на 3—5 хв ватних або марлевих турунд, просочених препаратом. Неодмінною умовою лікування було очищення шкіри передньо-нижньої ділянки зовнішнього слухового проходу від патологічних нашарувань. Закладали турунди 4—6 разів на день залежно від активності запалення протягом 7—10 днів. За виразного поліпшення клінічної картини в перших 2—3 дні лікування кратність уведення турунд зменшували до 3 разів зі збільшенням інтервалів між процедурами і зменшенням тривалості утримання їх у вусі до 2—3 хв.

Унаслідок терапії клінічного та етіологічного видужання досягнуто у 17 із 19 хворих. У двох хворих на аспергільозний отит за повної нормалізації клінічної картини і без скарг під час контролю через місяць знову виявили гриби, що зумовило проведення додаткового лікування.

Наводимо короткі виписки з історій хвороби.

Хворий Д., 24 роки, звернувся зі скаргами на інтенсивний свербіж у ділянці обох вушних раковин і слухових проходів, більше зліва. Хворіє майже два роки. Періодично лікувався ністатиновою, левориновою, канестеновою мазями, нітрофунгіном, але це давало незначний і нетривалий ефект. Об'єктивно: раковина лівого вуха дещо гіперемована, вкрита висівкоподібними лусочками, шкіра зовнішнього слухового проходу гіперемована, інфільтрована, спостерігаються незначні рідкі виділення білувато-сірого кольору. Зовнішній слуховий прохід звужений. На правому вусі ці симптоми виражені менше. Під час лабораторного дослідження зішкребка зі шкіри зовнішнього слухового проходу, взятого за допомогою ложечки Фолькмана, мікроскопічно виявлено дріжджоподібні клітини, а в культурі виростили гриби роду *Candida stellatoidea*. Хворому після очищення слухових проходів вушною паличкою призначено турунди з «Цидіполом» 5 разів на день на 4—5 хв у ліве вухо і 3 рази — в праве на 3 хв. Через два дні в зв'язку зі значним поліпшенням клінічної картини в лівому слуховому проході (гіперемія суттєво зменшилася, виділення і свербіж припинилися, слух поліпшився) процедури закладання турунд скоротили до 4 з експозицією до 3 хв, а від 5-ї до 9-ї доби закладали турунди на 2—3 хв. У праве вухо турунди продовжували закладати в попередньому алгоритмі. На 10-ту добу лікування припинили в зв'язку з нормалізацією клінічної картини. Мікроскопія зішкребка і мікологічний посів через 3 доби після закінчення лікування дав негативний результат. Контрольні дослідження на гриби через 2 і 5 міс були також негативні, без клінічної картини і скарг хворого.

Хвора Л., 46 років, звернулася зі скаргами на виразний свербіж, набридливе відчуття закладення у вухах, почервоніння і мокнуття в районі вушних раковин та завушних складках. Хворіє понад 3 роки, періодично лікувалася у ЛОР-фахівців борним спиртом, «Фукорцином», гідрокортизоновою і ністатиновою мазями, УФО. Спостерігалися тимчасове полегшення і загострення через нетривалий час. Об'єктивно: шкіра правої вушної раковини, завушної ділянки і видима частина слухового проходу гіперемована, інфільтрована, місцями мацерована і покрита жовтуватими кірочками, що нагадувало екзематизацію. Зовнішній слуховий прохід звужений. Зліва зміни дещо менш виразні. Під час потягування за вушні раковини болючості не спостерігалось. У процесі мікроскопічного дослідження зішкребка зі слухового проходу виявлено грибові клітини, а з культури виділено

гриб *Aspergillus flavus*. Хворій після очищення слухових проходів призначено закладання турунд з «Цидіполом» по 4–5 хв 4 рази на день для правого вуха і на 2–3 хв тричі — для лівого протягом 10 днів. Для гіпосенсибілізації паралельно призначено пероральний прийом 20 % розчину натрію тіосульфату. Клінічна картина шкіри обох вух після закінчення лікування повністю нормалізувалася, мікологічні дослідження через 3 доби після закінчення терапії, як і контрольні — через 1 і 6 міс, дали негативний результат.

Відповідно до методичних рекомендацій [13], доцільно в окремих випадках проводити повторне лікування для запобігання рецидиву мікотичного процесу (під контролем лабораторного дослідження). З огляду на патогенетичну роль інфекційно-алергійного чинника, в комплекс лікування отомікозів раціонально вводити гіпосенсибілізуючі засоби («Димедрол», «Діазолін», «Тавегіл», натрію тіосульфат, кальцію хлорид тощо). Критерієм ефективності лікування вважають повне клінічне одужання протягом місяця, що підтверджується як клінічною картиною, так і негативними результатами мікологічного дослідження (мікологічний посів). Хворі на отомікози потребують динамічного спостереження протягом 6 міс, а за потреби — профілактичної терапії.

Для профілактики рецидивів доцільно змащувати зовнішні слухові проходи «Цидіполом» (раз на тиждень протягом місяця).

Брак у дерматологів клінічної практики і інструментарію для проведення отоскопії (лобний рефлектор, вушні лійки) обмежує їхні діагностичні можливості. Проте слід зазначити, що клініко-діагностичні можливості як дерматологів, так і лікарів сімейної медицини, особливо коли немає отоларинголога, значно зросли завдяки запровадженню спеціальних портативних отоскопів (наприклад, типу Riestler). Вони не потребують ані джерела освітлення, як для лобного рефлектора, ані самого рефлектора, до того ж оснащені збільшувальним склом. Важливо лише, щоб лікарі володіли нескладною процедурою отоскопії. Достатня обізнаність лікарів-дерматологів з клінічними виявами отомікозу, звернення до фахівців пацієнтів зі свербіжем шкіри ЗВ і доступність у дерматологічних закладах швидкого лабораторного дослідження (на паразитарні й плісняві гриби тощо, бактеріологічні й мікологічні посіви на живильне середовище) має певні переваги стосовно швидкого тлумачення результатів дослідження і призначення раціональної терапії. Проте лише співпраця дерматологів та отіатрів може стати запорукою оптимізації в справі лікування ДШЗВ.

Список літератури

1. Безшапочный С.Б., Соник Н.Б. Методика лечения больных наружным отитом // Журн. ушных, носовых и горловых болезней.— 1994.— № 4.— С. 78–79.
2. Кравченко В.Г. Проявления экземы на коже ушей.— Материалы Областной научно-практической конференции врачей-дерматовенерологов Полтавщины.— Полтава, 1985.— 4 с.
3. Кравченко В.Г., Винниченко В.В. Отомикозы в дерматологической практике // Дерматология и венерология.— 1978.— Вып 13.— С. 80–82.
4. Кравченко В.Г. Cidipol — Цидипол. Рекламно-информационные материалы для зарубежного патентования.— Полтава, 1994.— 38 с.
5. Кравченко А.В. Антимикотична, трихомоноцидна та контрацептивна дія цидіполу як передумова розширення сфери його клінічного застосування.— Дис. ...канд. мед. наук.— К., 1996.— 158 с.
6. Кравченко В.Г. Лікування сонячних дерматитів цинкцидиполовим «молочком».— Матеріали XV Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств.— Чернівці, 2014.— С. 237–238.
7. Кунельская В.Я. Отомикозы.— М., 1976.— 56 с.
8. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. и др. Опыт применения топических антимикотиков// Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 3.— С. 79–83.
9. Лебедюк М.М., Федчук В.П. та ін. Антивірусні властивості цидіполу // Матеріали ІХ з'їзду Українських лікарських товариств.— К., 2007.— С. 425–426.
10. Попова І.Б. Експериментально-клінічні обґрунтування застосування цидіполу при деяких дерматомікозах // Магістерська наукова праця з фаху «Дерматовенерологія».— Полтава, 2001.— 69 с.
11. Потоцкий И.И. Справочник дерматовенеролога.— К.: Здоров'я, 1985.— 224 с.
12. Соник Н.Б., Безшапочный С.Б., Куролес Т.В. Лазерное излучение в терапии наружных отитов // Матер. I Украинской конференции «Народная и нетрадиционная медицина...».— Полтава, 1993.— С. 13–14.
13. Соник Н.Б. Обґрунтування комплексної терапії при зовнішніх отитах: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1996.
14. Тарасов Д.И., Кунельская В.Я. и др. Отомикоз: метод. реком.— М., 1988.— 9 с.
15. Шапаренко Б.А., Бухарович М.Н., Ольховский А.М., Бочаров В.А. Заболевания наружного уха // Журн. ушных, носовых и горловых болезней.— 1983.— № 6.— С. 15–18.

В.Г. Кравченко

Медико-консультативний центр «Медипол», Полтава

Проявления некоторых дерматозов на коже наружного уха

Рассмотрено ряд дерматозов на коже наружного уха, в частности узелковый хондродерматит, экзема, световую оспу. Большое внимание уделено отомикозам. Приведены результаты обследования и успешного лечения 19 больных отомикозами (аспергилез и кандидоз) по разработанной методике автора с использованием антисептического лекарственного средства «Цидипол».

Ключевые слова: экзема, световая оспа, отомикозы, антисептический препарат «Цидипол».

V.G. Kravchenko

Medical Consulting Center «Medipol», Poltava

Symptoms of some dermatoses of outer ear

A number of dermatoses on the skin of the outer ear were considered, in particular: nodular hondrodermatitis, eczema, light pox. Much attention is paid to otomycosis in dermatological practice. The results were presented of the survey and the successful treatment of 19 patients with otomycosis (aspergillosis and candidosis) using the author's specially developed technique with antiseptic preparation «Cidipol».

Key words: eczema, light pox, otomycosis, antiseptic preparation «Cidipol».

Дані про автора:

Кравченко Володимир Григорович, д. мед. н., проф., проф.-консультант медичного центру «Медіпол»

36002, м. Полтава, вул. Європейська, 145

Тел. (053) 250-89-32

E-mail: vladkrav@mail.ru



Рушану Фатіховичу Айзятұлову — 65 років

У 1974 р. Рушан Фатіхович Айзятұлов закінчив лікувальний факультет Донецького державного медичного інституту імені Максима Горького. У 1974–1975 рр. працював лікарем-інтерном у шкірно-венерологічному диспансері № 1 м. Донецька. У 1975–1977 рр. проходив службу в армії лікарем військової частини. Після демобілізації працював лікарем-дерматологом у міській лікарні № 24 м. Донецька. У 1978–1980 рр. навчався в клінічній ординатурі на кафедрі шкірних і венеричних хвороб Донецького державного медичного інституту імені Максима Горького. У 1980–1990 рр. працював асистентом кафедри шкірних і венеричних хвороб Донецького державного медичного інституту імені Максима Горького, з 1990 р. — доцентом, з 1992 р. — професором, з 1995 р. — завідувачем кафедри шкірних і венеричних хвороб факультету післядипломної освіти, з 2004 р. — завідувачем кафедри дерматовенерології.

Кандидатську дисертацію на тему «Функціональні порушення судин у хворих на алергічний васкуліт з переважним ураженням шкіри та їх корекція при комплексній терапії із застосуванням вазоактивних препаратів» захистив у 1983 р. у Військово-медичній академії імені С.М. Кірова у м. Ленінграді, докторську дисертацію на тему «Терапія і профілактика мікозів стоп у гірників вугільних шахт» — у 1990 р. у Центральному науково-дослідному шкірно-венерологічному інституті МОЗ СРСР (Москва).

Професор Айзятұлов — кваліфікований лікар-дерматовенеролог вищої категорії. Його наукові праці присвячені проблемам дерматовенерології і педагогіки вищої школи. Широку популярність здобули праці, присвячені етіології, патогенезу, клініці, лікуванню та профілактиці тяжких дерматозів і захворювань, які передаються статевим шляхом. Рушан Фатіхович є автором та співавтором понад 500 праць, зокрема автором 9 монографій, 5 патентів на винахід, 8 раціоналізаторських свідоцтв, 2 інформаційних листів, 12 методичних рекомендацій. Він є членом Ради Донецького національного медичного університету імені Максима Горького, Ради стоматологічного факультету, Нью-Йоркської академії наук, Європейської Академії дерматології і венерології, Національної Спільки журналістів України, редколегії низки журналів, віце-президентом Української асоціації дерматовенерологів і косметологів.

Р.Ф. Айзятұлову присвоєно почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України». У 2011 р. його нагороджено Грамотою Верховної Ради України, Почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я України, у 2013 р. — почесним знаком Національної спілки журналістів України.

Рушан Фатіхович є засновником та головним редактором «Журналу дерматовенерології і косметології імені М.О. Торсуєва», який внесено у перелік медичних видань ВАК України. Він є організатором проведення науково-практичних конференцій, які входять до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій та наукових семінарів, котрі проводяться в Україні. Постійно бере участь у республіканських конференціях, з'їздах, семінарах, а також у міжнародних конференціях, де виступає з доповідями.

Професор Айзятұлов підготував 5 кандидатів медичних наук і 2 докторів медичних наук. Забезпечує методичну та навчальну роботу зі студентами 4-го курсу всіх факультетів і лікарями-

курсантами на передатестаційних циклах підвищення кваліфікації та циклах тематичного вдосконалення. Серед співробітників кафедри, студентів та лікарів користується заслуженим авторитетом та повагою.

Із грудня 2014 р. Р.Ф. Айзятұлов є завідувачем кафедри дерматовенерології і косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького (м. Лиман), проводить лікувальну роботу у шкірно-венерологічному диспансері м. Слов'янська, а також надає консультативну допомогу населенню Донецької області та інших регіонів України.

Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, члени Донецького обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» щиро вітають Рушана Фатіховича з ювілеєм і бажають йому здоров'я та нових творчих звершень на професійній ниві.



Івану Савелійовичу Фучіжи — 65

Четвертого вересня 2016 року виповнилося 65 років головному лікареві Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру Івану Савелійовичу Фучіжи.

Народився ювіляр на Одещині в селянській родині.

Після закінчення середньої школи в 1968 році вступив на лікувальний факультет Одеського медичного інституту імені М.І. Пирогова. Ще в студентські роки, від 1973-го, трудився середнім медичним працівником кардіологічної лікарні.

У 1974 році після закінчення інституту з відзнакою його направили на роботу в Одеський науково-дослідний інститут вірусології та епідеміології імені І.І. Мечникова, де працював в лабораторії екології вірусів. Наукова діяльність була спрямована на дослідження механізмів мінливості вірусів грипу. За час роботи став співавтором двох винаходів та низки наукових праць. Колектив лабораторії теоретично й експериментально довів обмеженість мінливості вірусів грипу та високу ймовірність повернення збудників минулих часів. Згадану теорію підтвердили час та наступні епідемії грипу.

1982 року І.С. Фучіжи захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а в 1984-му йому присвоїли вчене звання старшого наукового співробітника.

У 1984 році І.С. Фучіжи призначено на посаду головного епідеміолога відділу охорони здоров'я Одеського обласного виконкому. На цій посаді здобув досвід з організації охорони здоров'я та проведення протиепідеміологічних заходів у осередках інфекційних захворювань, відповідав за організацію профілактичних і протиепідемічних заходів у області на випадок застосування бактеріологічної зброї.

У 1988 році І.С. Фучіжи очолив відділ особливо небезпечних інфекцій в Одеській обласній санепідстанції. Безпосередньо організовував протиепідемічні та профілактичні заходи під час спалахів холери, туляремії, сибірки та інших інфекцій. Особливої уваги надавав організації роботи з виявлення ВІЛ-інфікованих та профілактичним заходам. Не раз брав участь у підготовці нормативних документів МОЗ України з проблеми СНІДу, холери та інших особливо небезпечних інфекцій. Входив до складу комісії МОЗ України з перевірки організації профілактичних та протиепідемічних заходів щодо особливо небезпечних інфекцій у різних регіонах країни.

1998 року І.С. Фучіжи очолив Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер. На цій посаді Іван Савелійович зробив значний внесок у розбудову дерматовенерологічної служби Одещини, систематично надає увагу зміцненню матеріальної бази диспансеру, підвищенню кваліфікації лікарів-дерматовенерологів, удосконаленню системи виявлення та обліку хворих на недуги, що передаються статевим шляхом.

І.С. Фучіжи очолює Одеський обласний осередок Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів, член Президії УАЛДВК. Бере активну участь у організації науково-практич-

них конференцій УАЛДВК, підготовці лікарів-дерматовенерологів на кафедрі дерматології та венерології Одеського національного медичного університету, де працює за сумісництвом. Практичну діяльність успішно поєднує з науковою: автор понад 70 наукових праць.

Як організатор охорони здоров'я та лікар-клініцист Фучіжи зажив авторитету серед медичної спільноти України. Має Почесні грамоти МОЗ України, Одеської обласної державної адміністрації, Одеської обласної Ради, Почесну відзнаку Одеської обласної адміністрації та Одеської

обласної Ради. У 2009 році йому присвоєно звання «Заслужений лікар України».

Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів, співробітники Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, кафедри Одеського національного медичного університету та редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» щиро вітають Івана Савелійовича з ювілеєм та бажають міцного здоров'я і нових здобутків у професійній і громадській діяльності.



До 60-річчя Юрія Борисовича Коваленка

Юрію Борисовичу Коваленку, головному лікарю Запорізького обласного шкірно-венерологічного клінічного диспансеру, виповнилося 60 років.

Народився він 20 серпня 1956 року в Ташкенті Узбецької РСР. 1973-го вступив до Запорізького медичного інституту, який успішно закінчив у 1979-му. Від 1979 до 1980 року проходив інтернатуру на базі Запорізького обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

Від 1980 до 1985 року працював лікарем-дерматовенерологом МСЧ заводів «Запоріжсталь» і «Дніпроспецсталь», від 1985 до 1990-го був головним лікарем Бердянського міжрайонного шкірно-венерологічного диспансеру, від 1990 до 1995-го — асистентом кафедр дерматовенерології Дніпропетровської медичної академії та Запорізького медичного університету. Від 1995 до 2001 року — заступник головного лікаря Запорізького обласного шкірвендиспансеру з організаційно-методичної роботи, від 2001 до 2010-го — головний лікар Запорізького міського шкірно-венерологічного диспансеру, а від 2010-го й до сьогодні — головний лікар КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» ЗОР. Головний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я з фаху дерматовенерологія.

У 1988 році захистив кандидатську дисертацію на тему: «Особливості епідеміології, патогенезу, лікування та профілактики мікозів стоп і екзема у робітників підприємств чорної металургії». У Запорізькій медичній академії післядипломної освіти від 2003 року за сумісництвом працює асистентом кафедри сімейної медицини, від 2006-го — на посаді доцента кафедри загальної практики — сімейної медицини ЗМАПО з курсами дерматовенерології та психіатрії. Ю.Б. Коваленко має 70 публікацій. Після захисту кандидатської дисертації опубліковано 55 наукових праць. Під час роботи на посаді доцента кафедри видано 11 наукових праць, у т. ч. три навчальних посібники.

На всіх ділянках роботи Юрій Борисович виявляє себе як грамотний фахівець — дерматовенеролог, умілий організатор, вимогливий керівник. Завжди займає активну життєву позицію, ефективно впроваджує нові форми роботи, сучасні методи лабораторного обстеження та лікування.

Бере участь у діяльності Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. Делегат багатьох з'їздів та конференцій УАЛДВК, голова Запорізького осередку УАЛДВК. Ю.Б. Коваленка тричі відзначали Почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я України «за значний особистий внесок у розвиток системи охорони здоров'я та зміцнення структури галузі», а також Почесною грамотою управління охорони здоров'я Запорізької ОДА.

Ювіляр активно співпрацює з неурядовими благодійними організаціями, зокрема з фінансовим фондом «Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні», в сфері забезпечення доступу уразливих груп населення до діагностики та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом. Від 2012 року регіональний координатор з ІПСШ Програми 10-го раунду Глобального фонду народонаселення ООН.

Президія УАЛДВК, редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології», трудовий колектив Запорізького обласного шкірно-венерологічного клінічного диспансеру, співробітники кафедри дерматовенерології ЗДМУ та ЗМАПО і дерматовенерологи Запорізького краю щиро вітають Юрія Борисовича з ювілеєм, бажають йому міцного здоров'я, невичерпних творчих сил на довгі роки.

С.С. Корхов, М.Н. Лебедюк
Одесский национальный медицинский университет

История двух фотографий

Проведена персонализация фигурантов двух фотодокументов, представляющих очевидный исторический интерес. Представлены краткие биографические сведения о слушателях Микробиологических курсов в Институте Пастера, изображенных на фото. Выяснены обстоятельства их участия в событиях, отраженных на фотографиях. Дан ответ на вопрос, почему доктор Трапезников запечатлен на обоих снимках.

Ключевые слова

Биография, история отечественной и мировой науки, дерматология, сифилидология, Микробиологические курсы, Институт Пастера, мировой конгресс, Париж, Одесса.

Обстоятельства, которые стали причиной пристального внимания к фотографиям, о которых пойдет речь, и в еще большей степени открывшиеся подробности, откровенно говоря, стали определенной неожиданностью даже для авторов материала. Все началось с непростого поиска портрета и информации о враче Трапезникове, который оказался участником первого мирового конгресса по дерматологии и сифилидологии в Париже в августе 1889 г. О его участии в этом историческом форуме сообщалось в подписи к фотографии делегатов конгресса,

опубликованной в «Вестнике дерматологии и венерологии» [2].

В связи с этим возник совершенно обоснованный вопрос. Каким образом фамилия доктора Трапезникова оказалась в одном ряду с именами самых выдающихся представителей дерматологии и венерологии того времени? Кто вы, доктор Трапезников? Как вас зовут? Сколько вам лет? Откуда вы? Как вы оказались в Париже? Где вы на фотографии?..

Увы, технически сложно и реально некому было узнать доктора Трапезникова на приведен-



Участники первого мирового конгресса по дерматологии и сифилидологии (сохранена орфография оригинала) 5—10 августа 1889 года в Париже. В первом ряду: Vidal, Hardy, Ricord, A. Fournier, Unna, Lassar, А.И. Поспелов, Н.П. Мансуров. На фотографии также Kaposi, Hebra, Darier, Barthelemy, Balzer, Baretta, Трапезников, Haloreau, Jullien, Besnier, J. While, Brocq

Снимок является перепечаткой фотографии из коллекции музея госпиталя Сен-Луи: The First International Congress of Dermatology, Paris, August 5—10, 1889, photo F. Méheux, coll. Musée de l'Hôpital Saint-Louis.



Фотография сотрудников лаборатории И.И. Мечникова в Институте Пастера в 1889—1890 гг.

На фотографии надпись: «Глубокоуважаемому Илье Ильичу Мечникову сердечно признательные: (далее следуют подписи изображенных на фотографии (Ф.К. Трапезников, К.Э. Вагнер, В.В. Половцев, Г.Н. Габричевский, В.А. Хавкин и др.)) — Париж, 2 июня 1890 г. (АРАН.— Ф. 584.— Оп. 2.— Д. 261.— Л. 1). Сохранена орфография оригинала.

ной выше фотографии. Поэтому, когда на следующем этапе поиска появилась фотография сотрудников лаборатории И.И. Мечникова в Институте Пастера (фотография из архива документов РАН, которая в дальнейшем стала главным объектом нашего внимания), показался первый свет в конце тоннеля. Среди фигурантов этой фотографии значился и Ф.К. Трапезников.

Возможно, в запасниках архива РАН хранится более полная информация о тех, кто изображен на этой фотографии. Для нас она оказалась недоступна. Однако уже из представленных сведений мы узнали фамилии и инициалы пяти курсантов, в том числе и Ф.К. Трапезникова. Кроме того, воспользовавшись сайтом Института Пастера, мы получили исключительно полезную информацию о тех российских слушателях курсов, которые в тот период находились в Париже. Сохранившаяся на фотографии конкретная дата (Париж, 2 июня 1890 г.) позволила установить фамилии курсантов, находившихся именно в то время на Микробиологических курсах в Институте Пастера (таблица).

И, конечно, помимо интереса к персоне доктора Трапезникова, нас не могли оставить равнодушными остальные фигуранты этой фотографии. В Париже судьба Трапезникова удивительным образом пересеклась с судьбами незауряд-

Таблица. Врачи и биологи из России на Микробиологических курсах в Институте Пастера (по данным сайта Института Пастера <http://www.pasteur.fr.infosa/archives>) (3)

| № цикла | Сроки обучения | Фамилии учащихся |
|---------|--------------------------|--|
| 1 | 15.03.— 25.04.1889 | Левитский (морской врач), Лорис-Меликов И.З. |
| 2 | 1.06.— 25.07.1889 | м-ль Латышева (?), вольнослушатели: Войтов А.И |
| 3 | 15.09.1889— 5.01.1890 | Благовещенский Н., Половцев В.В., вольнослушатели: Мечникова О.Н. Чистович Н.Я., Зимкин А. |
| 4 | 20.02— 14.04.1890 | Трапезников Ф.К., вольнослушатели: Вагнер К.Э. |
| 5 | 2.06—5.07.1890 | вольнослушатели: Вагнер К.Э. |
| 6 | 15.11— 31.12.1890 | Циклинская П.В. |
| 7 | 9.02.— 27.03.1891 | вольнослушатели: Аргутинский П.М., Иванов С.А., Лупанов, Руденко Т. |
| 8 | 1.06.— 2.07.1891 | Стратьевский Л.О., вольнослушатели: Афанасев М.И. (?), Любенков В.Л., Охотин И. м-м Пахитонов, Руденко Т.И., Судакевич И.И. |
| 9 | 16.11.1891— 6.01.1892 | Ларин, вольнослушатели: Мечникова О.Н., Циклинская П.В., Вериго Б.Ф. |
| 10 | 22.02.— 11.04.1892 | Костенич, Волков (?) |
| 11 | 30.05.— 20.07.1892 | Флеров К.Ф., Огиевич (?), Тамашев (из Тифлиса) |
| 12 | 15.11.— 31.12.1892 | Исаев В.И., вольнослушатели: Архаров И.П. (?), Грамматчиков А.И. (А.О.?) |
| 13 | 30.01.— 28.03.1893 | Siawcillo J. (из Москвы), Никольский П. (начальник ветеринарной службы в Пензе) |

ных людей, настоящих и будущих светил мировой науки.

Так кто же изображен на фотографии? Естественно, нет вопросов по персоне Ильи Ильича Мечникова. Единственная женщина на фотографии — супруга великого ученого Ольга Николаевна Мечникова. Относительным поводом для некоторого сомнения могло бы стать присутствие в то время в Париже Прасковьи Васильевны Циклинской (1859—1923) — в будущем первой в России женщины профессора бактериологии. Именно в этот период она стажировалась на курсах в Институте Пастера (1890, 1891—1892), работая в лаборатории И.И. Мечни-

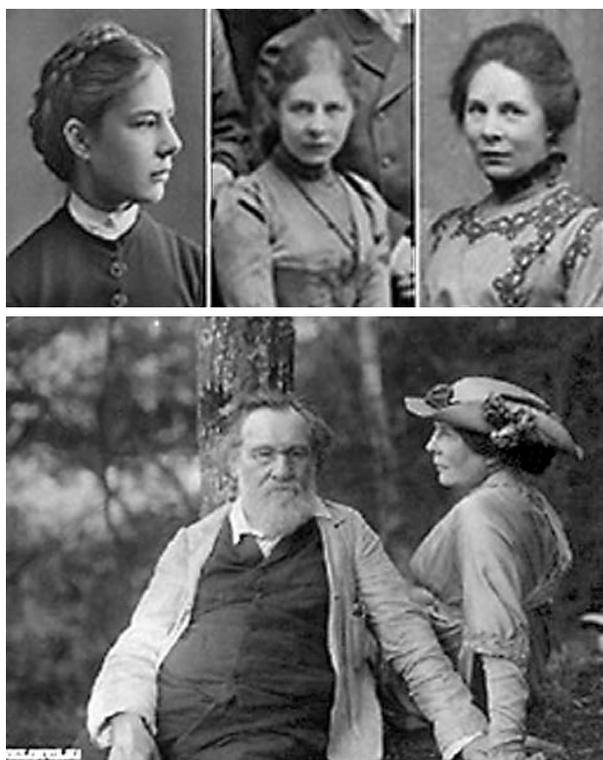
кова. Но на фотографії перва́я слева в первом ряду Ольга Николаевна Мечникова, о чем свидетельствуют списки курсантов и очевидное портретное сходство. Кроме того, присутствие на фотографии супругов Мечниковых прекрасно объясняет, почему на фото под дарственной надписью именно 8 подписей.

Ольга Николаевна Мечникова (урожденная Белокопытова) — жена И.И. Мечникова. В 1877 г. Ольга Николаевна сдала экзамен на звание домашней учительницы, но никогда по этой профессии не работала. Она была талантливой художницей, выставлявшей скульптурные и живописные произведения на персональных выставках в Париже. В течение всей жизни О.Н. Мечникова была активным помощником мужа, сотрудницей его лаборатории в Институте Пастера. Она во многом способствовала успеху его научных работ. Вместе с П.В. Циклинской перевела его «Лекции о природе воспаления», которые Илья Ильич читал в 1892 году. После смерти И.И. Мечникова она активно участвовала в организации музея его памяти. В «Annales de l'Institut Pasteur» опубликованы ее работы: «Contribution à l'étude de la vaccination charbonneuse» (1891.— Т. V.— Р. 145); «Note sur l'influence des microbes dans l'évolution des tetrads» (1901.— Т. XV.— Р. 631).

Ну а кто же остальные?

Графологический анализ восьми имеющихся под фотографией подписей, портретные изображения, поименный список курсантов и информация из других научных источников позволили установить личности и место на фото всех фигурантов.

Крайний справа рядом с И.И. Мечниковым сидит Николай Яковлевич Чистович (1860—1926) — академик, известный инфекционист и бактериолог, ученик С.П. Боткина и И.И. Мечникова. Окончил Императорскую военно-медицинскую академию (1884), стажировался в Германии и во Франции. Был первым русским врачом из ИВМА в лаборатории Мечникова. Проводил научно-экспериментальные работы по фагоцитозу. По возвращении в Петербург (1890) — приват-доцент, а затем в течение 28 лет профессор ИВМА и примерно в то же время в течение 27 лет профессор 1-го Ленинградского медицинского института. Создал самостоятельную школу врачей и ученых. Один из создателей Женского медицинского института в Петербурге. Принимал деятельное участие в борьбе с эпидемиями чумы и холеры. Автор более 90 научных работ, в их числе: «Азиатская холера» (1918), «Курс частной патологии и терапии внутренних болезней» (1922), около 10 статей опубликованы в «Annales de l'Institut Pasteur».



И.И. Мечников вместе с О.Н. Мечниковой на даче в Сен-Леже — «Норке» (лето 1914 г.)

(АРАН, Ф. 584.— Оп. 2.— Д. 308)

Его отец, Яков Алексеевич Чистович, тайный советник, профессор, начальник Санкт-Петербургской Императорской медико-хирургической академии (1871—1875) и видный общественный деятель, автор капитального сочинения «История первых медицинских школ в России» (1883), представляющего исключительно ценное собрание материалов по истории отечественной медицины. Его брат, Федор Яковлевич Чистович (1870—1942), — выпускник Императорской военно-медицинской академии, известный патологоанатом и судебный медик. Профессор, заслуженный деятель науки, ученик И.И. Мечникова.

Первый слева стоит Владимир Аронович Хавкин (1860—1930) — крупный бактериолог, иммунолог и эпидемиолог. Создатель первых вакцин против чумы и холеры. Окончил в 1883 г. естественное отделение физико-математического факультета Новороссийского университета. Работал в Одесском зоологическом музее. В 1888 г. эмигрировал в Швейцарию, преподавал в Женевском университете. С 1889 по 1893 г. жил в Париже, проводил исследования в лаборатории Мечникова, участвовал в работе Микробиологических курсов. По просьбе Британского правительства (1893) был послан Институтом Пастера в Индию для борьбы с холерой. В 1899 г.



Николай Яковлевич Чистович (1860—1926) — академик, известный инфекционист и бактериолог

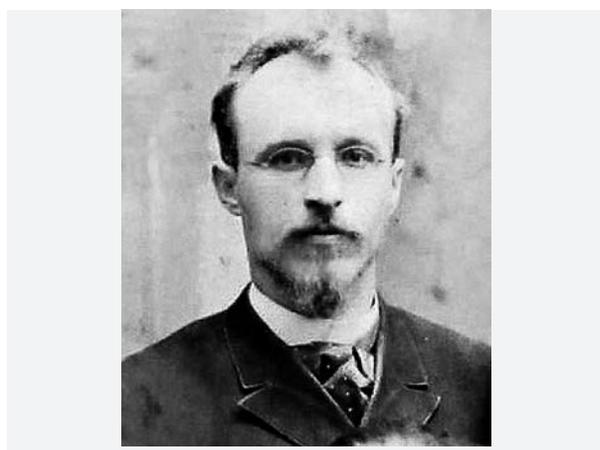


Владимир Аронович Хавкин (1860—1930) — крупный бактериолог, иммунолог и эпидемиолог

основал в Мумбаи (Бомбее) бактериологический институт, который с 1925 г. носит его имя, — «Институт Хавкина». Его научные работы посвящены в основном борьбе с чумой и холерой. Он получил доказательства инфекционной природы холеры (в противовес распространенной тогда интоксикационной теории). Предложил пользоваться убитой противохолерной вакциной, испытал ее предварительно на себе (1892). Получил (1896) убитую противочумную вакцину, позволившую снизить смертность от бубонной чумы в 15 раз.

Под конец жизни Владимир Хавкин вернулся во Францию, где прожил последние двенадцать лет в городе Булонь-на-Сене, занимаясь наукой, религиозной и благотворительной деятельностью. В 1927 г. доктор Хавкин приезжал в Россию. Он проведаль родственников в Одессе, Москве, Барнауле. В Одессе посетил до боли знакомые места: дом № 38 по улице Коблевской, в котором жил, будучи студентом, и расположенный за углом соседний дом, в котором некогда помещалась одесская Пастеровская станция. В период учебы в университете это место для любимого студента Мечникова стало вторым домом. Навестил также университет, которому в 1945 г. будет присвоено имя его учителя. Конечно, он испытывал ностальгические чувства. Но родина стала ему чужой.

26 октября 1930 года агентство «Рейтер» и другие европейские агентства новостей распространили информацию о том, что на семьдесят первом году в Лозанне (Швейцария) скончался знаменитый бактериолог, уроженец Одессы Владимир Хавкин, ученый, который спас человечество от чумы и холеры. И только в России это событие осталось незамеченным. Владимир Аронович оставил своим последователям огромный архив, который хранится в Еврейском университете в Иерусалиме.



Георгий Норбертович Габричевский (1860—1907) — выдающийся микробиолог, один из основоположников бактериологии в России

Третий слева стоит Георгий Норбертович Габричевский (1860—1907) — выдающийся микробиолог, один из основоположников бактериологии в России (фотография Габричевского увеличена с групповой фотографии АРАН.— Ф. 584.— Оп. 2.— Д. 261.— Л. 1). Окончил медицинский факультет Московского университета (1884), работал на кафедре физиологии при Московском университете, приват-доцент по курсу бактериологии. В 1889—1891 годах работал за границей у И.И. Мечникова, Р. Коха, Э. Ру, П. Эрлиха. Вернувшись в Россию, создал при терапевтической клинике Московского университета бактериологическую лабораторию (1891), реорганизованную в Бактериологический институт (1895), которым руководил до конца жизни. В нем сформировалась школа русских бактериологов (Н.М. Берестнев, П.В. Циклинская, В.И. Кедровский и другие). В 1909 году Бактериологическому институту присвоено имя Г.Н. Габричевского. Среди его научных трудов



Валериан Викторович Половцов (1862—1918) — известный русский ботаник, физиолог растений, педагог



Конрад Эдуардович Вагнер (1862 — около 1950) — терапевт, доктор медицины, заслуженный профессор, действительный статский советник

работы по дифтерии, скарлатине, возвратному тифу, малярии, чуме и общим вопросам бактериологии, а также по разработке методов серо-профилактики и серотерапии. Он первым в России отстаивал теорию переноса малярии комарами, организовал три экспедиции в малярийные местности. Организовал производство в России противодифтерийной сыворотки (1894). Создатель русского Бактериологического общества; активный общественный деятель и просветитель. Читал в Московском университете первый в России систематический курс бактериологии для студентов и врачей (1892), автор руководства по медицинской бактериологии (1893). Опубликовал около 100 научных работ.

Кстати, то, что в представленном списке слушателей курсов не значатся Владимир Аронович Хавкин и Георгий Норбертович Габричевский, объясняется тем, что в то время они практически постоянно находились в Париже, работая в лаборатории И.И. Мечникова. Таким образом, их присутствие 2 июня 1890 года среди фотографирующихся курсантов из России совершенно логично. Многие слушатели зачастую задерживались в Париже. Ведь продолжительность обучения была различной — одни находились в Париже по несколько лет, другие ограничивались несколькими месяцами. Среди курсантов были и такие, которые проходили обучение по несколько раз.

Четвертый слева, рядом с Георгием Норбертовичем Габричевским, Валериан Викторович Половцов (1862—1918) — известный русский ботаник, физиолог растений, педагог. В 1888 году окончил естественное отделение физико-математического факультета Петербургского университета. Был оставлен в университете для подготовки к профессорскому званию. После командировки в Институт Пастера

(1889—1890) назначен руководителем Ботанического кабинета университета (1891—1895). Преподаватель Женских педагогических курсов (1891—1910), сотрудник Биологической лаборатории П.Ф. Лесгафта (1894—1910). Его первые исследования в области фитопатологии совместно с Д.И. Ивановским (1888, 1889, 1890) сыграли значительную роль в открытии вирусов. В 1911—1915 годах Валериан Викторович Половцов — профессор и заведующий кафедрой ботаники в Новороссийском университете в Одессе. Его магистерская диссертация «Исследование над дыханием растений» (1901) стала классической работой, положившей начало применению стерильной культуры высших растений. Дальнейшие труды посвящены главным образом методике преподавания естествознания. В.В. Половцов — автор первого российского учебника по методике преподавания биологии.

Далее, пятый слева Конрад Эдуардович Вагнер (1862 — около 1950) — терапевт, доктор медицины (1889), заслуженный профессор (1916), действительный статский советник. Окончил Медико-хирургическую академию в Петербурге (1886), стажировался за границей (1889—1891), работал в лаборатории Мечникова и Э. Ру. С 1891 по 1897 г. — приват-доцент в Медико-хирургической академии. В тот же период работал в институте экспериментальной медицины. Профессор Киевского, Московского, Таврического и Варшавского университетов. Заведая кафедрой в Императорском Университете святого Владимира (1897—1913), организовал в Киеве одну из лучших в Европе станций скорой помощи (1913). Во время работы в Симферополе (1918—1920) консультировал раненых и больных в армии генерала П.Н. Врангеля. Эмигрировал. В 1920-м — директор организованной им поликлиники русских врачей в



Федор Константинович Трапезников (1846—1907) — доктор медицини



Федор Константинович Трапезников стоить вторым слева между доктором Хавкиным и доктором Габричевским

Каире. В 1931 г. переехал в Варшаву, затем, после Второй мировой войны, поселился в Калище. Его научные труды посвящены изучению секреции желудочного сока, роли температуры при инфекционных заболеваниях, вопросам бальнеологии, гельминтологии. Учитывая не только исторический, но и дерматовенерологический аспект нашего исследования, уместно упомянуть его работу «К казуистике сифилитических поражений сердца со значительным расширением легочной артерии» (1901). А исследование Wagner К.Е. «Contribution à l'étude de l'immunité. Le charbon des poules» было опубликовано в «Annales de l'Institut Pasteur» (VI-570).

И, наконец, загадочный дерматовенеролог Ф.К. Трапезников. Им оказался уже совершенно не загадочный, а скорее очень хорошо известный в России иркутский купец Федор Константинович Трапезников. Его персону, при всем уважении к его медицинским заслугам, представляет значительно больший интерес с иной точки зрения.

Федор Константинович Трапезников (1846—1907) — доктор медицины. Шестой ребенок в семье купца 1-й гильдии золотопромышленника Константина Петровича Трапезникова. Представитель пятого поколения крупной иркутской купеческой династии. Меценат. В 1874 г. Федор Константинович Трапезников с братом Сергеем Константиновичем стали совладельцами «Ленского золотопромышленного товарищества». Щедро жертвовал на различные нужды города. Среди наиболее крупных взносов — пожертвования на развитие детского сада, в тюремный комитет, в благотворительное общество, в общество для оказания пособия учащимся в Восточной Сибири. Федор Константинович много лет являлся бессменным попечителем технического училища; на его средства фактически и содержалось учебное заведение.

По постановлению иркутской городской думы от 17 октября 1885 г. Ф.К. Трапезников был удостоен звания почетного гражданина Иркутска. Примечательно, что в ответном письме благодарности Федор Константинович писал: *«Не сознавая за собой заслуг, достойных подобной награды, полагаю, что присвоением мне звания... городское общество желало почтить этим моих предков, некоторые из которых имели счастье быть полезными слугами общества. Сердечно желал бы я иметь возможность... служить интересам иркутского городского общества, быть действительно полезным гражданином родного города...»*. Красиво и скромно.

Что касается медицинской части его биографии, то можно отметить, что уже в зрелом возрасте (в 42 года) Федор Константинович окончил Медико-хирургическую академию в Санкт-Петербурге (1888). Там же читал лекции. Занимался лечебной работой. В 1891 г. защитил диссертационную работу «О судьбе спор микробов в живом организме» («Du sort des spores des microbes dans l'organisme»). Исследование было выполнено в лаборатории И.И. Мечникова в Институте Пастера. Работа опубликована в «Annales de l'Institut Pasteur», (1891.— Т. V.— P. 362). Был участником первого всемирного конгресса по дерматологии и венерологии в 1889 г. в Париже. Будучи приват-доцентом в клинике профессора В.М. Тарновского, опубликовал ряд научных работ, посвященных сифилису, мягкому шанкру, саркоме Капоши и другим вопросам дерматовенерологии. Имел медицинскую практику на Кавказских минеральных водах.

А как выглядел доктор Трапезников, удалось установить, обнаружив его портрет в альбоме генерал-губернатора Восточной Сибири Николая Петровича Синельникова. Полное портретное сходство определило его место на фотогра-



Никанор Николаевич Благовещенский и А. Зимкин

фии — Федор Константинович Трапезников стоит вторым слева между доктором Хавкиным и доктором Габричевским.

Позволим себе высказать исключительно субъективное мнение о том, почему в августе 1889 года, всего через год после окончания Медико-хирургической академии, Федор Константинович Трапезников оказался в обществе Фурнье и Рикора, Гебра и Капоши, Лассара и Унна, Аллапо, Бенье, Пospelова и других ярчайших звезд дерматологического небосвода. Вероятно, это был счастливый случай. Он просто оказался в нужное время в нужном месте. Грех было упустить такую возможность и не встретиться с самыми, не побоимся такого эпитета, великими дерматологами и сифилидологами мира. Ведь в тот момент он оказался совсем рядом, в Париже на Rue Dutot (так до 1934 года называлась улица Доктора Ру, на которой находится Институт Пастера).

Наши исследования позволили ответить на еще один, казалось бы, безнадежный вопрос. Ведь теперь, зная, как в августе 1889 г. выглядел 43-летний Федор Константинович Трапезников, у нас появилась слабая надежда найти его и на фотографии участников Парижского форума. Результат поиска превзошел наши ожидания. С высокой степенью вероятности мы можем утверждать, что доктор Трапезников находится в задних рядах, под афишей международного конгресса. А совсем рядом с ним свое место занял смотритель музея в парижской больнице Сен-Луи, знаменитый художник-муляжист Жюль Баретта. Между ними только джентльмен в шляпе. Однако при тщательном анализе оказалось, что сосед по фотографии доктора Трапезникова не в шляпе, а в феске, и что это известный турецкий ученый-дерматолог, профессор Джелал Мухтар Озден (Celal Muhtar

Özden, 1865—1947). Мы нашли подтверждение его участия в этом форуме [4].

Так получилось, что в силу совершенно удивительного стечения обстоятельств в первую декаду августа 1889 года доктор Трапезников дважды сфотографировался вместе с выдающимися учеными и великими врачами, имена которых навсегда сохранятся в мировой истории. Осознано или нет, но, запечатлев себя на этих фотографиях, Федор Константинович сохранил для истории медицины свое скромное имя. Теперь осталось найти ответ только на один вопрос. Точнее, осталось два неизвестных. Кто изображен на фотографии в первом ряду между супругами Мечниковыми и кто стоит во втором ряду крайним справа? Кто-то из них А. Зимкин, а кто-то Н. Благовещенский. Ответ на этот вопрос мы нашли в статье, посвященной 120-летию со дня рождения профессора Николая Николаевича Благовещенского [1]. В этой работе авторы ссылаются на исследуемую нами фотографию. Они сообщают, что Н.Н. Благовещенский находится среди русских микробиологов во втором ряду. Таким образом, очевидным становится, что Н.Н. Благовещенский на фотографии занял единственное вакантное в верхнем ряду место, он стоит крайним справа. И еще одна исключительно важная деталь. Н.Н. Благовещенский не Николай Николаевич, а Никанор Николаевич Благовещенский, старший брат известного врача-бактериолога, ученого и педагога Николая Николаевича Благовещенского (1893—1938), основателя кафедры микробиологии в Сталинском (Донецком) медицинском институте. Известно, что в 1889—1890 гг. Никанор Николаевич учился в Париже, был вольнослушателем Микробиологических курсов при Институте Пастера.

А судьба его младшего брата Николая Николаевича сложилась трагично. В период сталинских репрессий, обвиненный в связях с границей (активная издательская деятельность в иностранных научных журналах), 5 сентября 1938 г. решением Военной коллегии Верховного Суда СССР он приговорен к смертной казни. Приговор приведен в исполнение в тот же день. Посмертно реабилитирован 30 ноября 1957 г. за отсутствием состава преступления.

Таким образом, определилась и последняя позиция на фотографии. А. Зимкин, о котором нам не удалось найти никакой информации, занял почетное место между супругами Мечниковыми — сидит второй слева.

Рискуем быть обвиненными в тенденциозности, но не можем не отметить тот факт, что среди слушателей курсов в лаборатории И.И. Мечникова было много курсантов с Ук-

раины, и особенно из Одессы. Если перечислить только часть фамилий ученых, имеющих отношение к Южной Пальмире и получивших научный импульс в лаборатории великого ученого, то это окажутся имена, золотыми буквами вписанные в историю отечественной и мировой науки, великих открытий, научных и гражданских подвигов. Судите сами: Тарасевич Лев Александрович (1868–1927), Заболотный Даниил Кириллович (1866–1929), Гамалея Николай Федорович (1859–1949), Вериго Бронислав Фортунатович (1860–1925), Безредка Александр Михайлович (1870–1940), Бардах Яков Юльевич (1857–1929), Хавкин Владимир Аронович (1860–1930), Вейнберг Михаил Вениаминович (1868–1940)... — звезды первой величины. К слову, на фотографии, о которой идет речь, прямое отношение к Одессе имеют Илья Ильич и Ольга Николаевна Мечниковы, Владимир Аронович Хавкин и Валериан Викторович Половцов.

Объективности ради, можно упомянуть и о личных симпатиях Мечникова ко многим стажерам. Сестра О.Н. Мечниковой, Екатерина Николаевна Чистович (урожденная Белокопытова), была замужем за Ф.Я. Чистовичем. Вторая (младшая) сестра, Ксения Николаевна Радзиевская (урожденная Белокопытова, 1870–1942), была замужем за киевским врачом-хирургом А.Г. Радзиевским. Брат Ф.Я. Чистовича, Н.Я. Чистович, был женат на Вере Александровне Ковалевской, дочери близкого друга И.И. Мечникова, известного эмбриолога Александра Онуфриевича Ковалевского (1840–1901), профессора Казанского (1868), Киевского (1869), Новороссийского (1874) и Петербургского (1891–1894) университетов. В.А. Ковалевская —

бактериолог, доктор медицины. Училась в Берне, защитила диссертацию по хемотаксису. Работала у И.И. Мечникова в Институте Пастера в Париже. Первый штатный ассистент (1898–1907) при первой в России кафедре микробиологии Петербургского женского медицинского института, которой руководил Д.К. Заболотный. Все они проходили обучение в Институте Пастера.

Илья Ильич Мечников значительную часть жизни отдал Одессе. Он любил Одессу. В этом городе он женился на Ольге Николаевне, и здесь они были счастливы вместе. Здесь он реализовывал свои научные и жизненные планы. В Одессе в 1883 году на VII съезде русских естествоиспытателей и врачей в своей знаменитой речи «О целебных силах организма» провозгласил фагоцитарную теорию. В 1886 году вместе с Николаем Федоровичем Гамалеем и Яковом Юльевичем Бардахом, организовал первую в России бактериологическую станцию.

Он часто уезжал и снова возвращался в черноморскую жемчужину. Ему нравилось возвращаться в Одессу. Но обстоятельства сложились так, что в 1887 г. Илья Ильич уезжал из Одессы навсегда. Он не просто уезжал из Одессы, он покидал Россию. Впереди его ждали Берлин, Париж, Институт Пастера, съезды, конференции, научные открытия, Нобелевская премия, почетные звания и всемирное признание.

...По случаю 70-летия Ильи Ильича директор Института Пастера Эмиль Ру в письме-приветствии высоко оценил заслуги юбиляра перед мировой наукой, назвав его лабораторию «самой жизненной в нашем доме». И далее подчеркнул: *«В Париже, как и в Одессе, Вы зажгли огонь, который виден издали. Институт Пастера многим Вам обязан».*

Список литературы

1. Ельский В.Н., Заблоцкая К.В., Жадинский Н.В. Профессор Николай Николаевич Благовещенский (к 120-летию со дня рождения) // Актуальні проблеми трансплантної медицини: навколишнє середовище, професійне здоров'я, патологія.— 2014.— № 2 (2).— С. 145–151.
2. Кубанова А.А., Самцов А.В., Заславский Д.В. У истоков мировой дерматологии // Вест. дерматол. и венерол.— М.: Медиа Сфера, 2011.— № 3.— С. 162–173.
3. Сайт Института Пастера <http://www.pasteur.fr.infosci/archives>.
4. Engin B., Yardımcı G., Tüzün Y., Celâleddin Muhtar Özden // J. Turkish Acad. Dermatol.— 2012.— Vol. 6.— P. 1–3.

С.С. Корхов, М.М. Лебедюк

Одесский национальный медицинский университет

Історія двох фотографій

Проведено персоналізацію фігурантів двох фотодокументів, що представляють очевидний історичний інтерес. Подано короткі біографічні відомості про слухачів Мікробіологічних курсів в Інституті Пастера, зображених на фото. З'ясовано обставини їх участі в подіях, відображених на фотографіях. Дано відповідь на запитання, чому доктор Трапезников відображений на обох знімках.

Ключові слова: біографія, історія вітчизняної і світової науки, дерматологія, сифілідологія, Мікробіологічні курси, Інститут Пастера, світовий конгрес, Париж, Одеса.

S.S. Korkhov, M.M. Lebedyuk

Odesa National Medical University

The story of two photos

The personalization of two photographic documents representing an obvious historical interest was held. Brief biological information about students of Microbiological courses at Pasteur Institute depicted in the photo is presented. The facts of their involvement in the events reflected in the photos are revealed. The answer to the question why Dr. Trapeznikov is present on both photos was given.

Key words: biography, history of national and world science, dermatology, syphilidology, Microbiological courses, Pasteur Institute, World Congress, Paris, Odesa.

Дані про авторів:

Корхов Сергій Сергійович, к. мед. н., доц. кафедри дерматології і венерології Одеського національного медичного університету 65000, м. Одеса, Валіховський пров., 2

Тел. (050) 390-57-07

E-mail: orkho68@mail.ru

Лебедюк Михайло Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології і венерології Одеського національного медичного університету

За матеріалами зарубіжних наукових видань

Куріння сприяє поширенню atopічного дерматиту

[http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(16\)30495-9/abstract](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)30495-9/abstract)

Огляд і метааналіз 86 досліджень у людей різного віку (дорослі й діти) та з різних регіонів свідчать, що ризик atopічного дерматиту і тяжкість його перебігу пов'язані з впливом як пасивного, так і активного куріння. Atopічний дерматит у курців діагностують у 1,87 разу частіше, ніж у загальній популяції, і в 1,18 разу — в

пасивних курців. Зв'язок куріння матері під час вагітності з розвитком atopічного дерматиту у новонародженої дитини не встановлено (відносний ризик — 1,06). Лікарям конче потрібно інформувати пацієнтів про ці асоціації, а пацієнтам з atopічним дерматитом — рекомендувати припинити курити.

Розацеа пов'язана з підвищеним ризиком розвитку захворювань органів травлення

http://www.practiceupdate.com/news/12903/2/4?elsca1=emc_enews_daily-digest&elsca2=email&elsca3=practiceupdate_derma&elsca4=dermatology&elsca5=newsletter&rid=OTgzMzM3NDYxNzkS1&lid=10332481

Дослідження, опубліковані в британському журналі дерматології, вказують на зв'язок розацеа і підвищеного ризику розвитку деяких захворювань травного каналу. Серед 49 475 пацієнтів-данців із розацеа ціліакію виявлено у 1,46 разу частіше, ніж серед 4 мільйонів здорових жителів Данії, хворобу Крона — у 1,45 разу, надмірний ріст бакте-

ріальної флори тонкої кишки (SIBO, синонім нашого терміну «дисбактеріоз») — у 1,34 разу і виразковий коліт — у 1,19 разу. Виняток склали інфекція, зумовлена *Helicobacter pylori* (співвідношення ризиків 1,04) і синдром подразненого кишечника (співвідношення ризиків 0,71), кореляції з якими в разі розацеа не виявлено.

Расова різниця та виживаність при меланомі

[http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(16\)30380-2/abstract](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)30380-2/abstract)

Найвища схильність до меланоми спостерігається у представників європеїдної раси, а найнижча — у чорношкірого населення. Однак у чорношкірих вона має агресивніший перебіг і дає найменші шанси на виживання. Це підтвердили американські вчені, які проаналізували дані національного реєстру раку за 1992–2009 роки щодо хворих на меланому. Серед майже 97 000 пацієнтів із меланою білошкірі мали найвищу ймовірність виживання, потім йшли латиноамериканці, американці азійського походження, корінні американці й жителі островів Тихого океану. Найгірші шанси на виживання у афроамери-

канців. Частково причиною цього може бути те, що у чорношкірих пацієнтів із різних причин (матеріальні питання, пізні звернення, недоступність висококваліфікованої допомоги, несвоєчасне і неадекватне лікування) несвоєчасно діагностують меланому. Проте виявлена в світло- й чорношкірих пацієнтів у однаковій стадії меланома у останніх перебігала агресивніше. На жаль, жодна популяція не може бути застрахована від захворювання на рак, а результати дослідження нагадують про те, що використовувати сонцезахисний крем і уникати надмірної інсоляції повинні люди з будь-яким кольором шкіри.

Рекомендації AAD щодо лікування кільцеподібної гранульоми

http://www.practiceupdate.com/c/42908/32/4/?elsca1=emc_conf_AADSUM2016Post-2&elsca2=email&elsca3=practiceupdate_derm&elsca4=201671_AADSUM2016Post-2&elsca5=conference&rid=OTgzMzM3NDYxNzkS1&lid=10332481

При тонкій папульозній кільцеподібній гранульомі або на тонких ділянках ліпоїдного некробіозу можуть бути корисні топічні стероїди. За обмежених уражень ефективні інтрафокальні ін'єкції тріамцинолону. У разі поширеної кільцеподібної гранульоми особливо доцільною може стати фототерапія (PUVA або вузькосмугова UVB). Призначають також антибіотики з групи тетрацикліну (міноциклін), протималярійні засоби (хлорохін, гідроксихлорохін), інгібітори фосфодіестерази (пентоксифілін або апреміласт). Імунодепресанти (зокрема кортикостероїди і метотрексат)

досить ефективні при більшості гранульоматозних реакцій. AAD рекомендує починати лікування кільцеподібної гранульоми з вузькосмугової UVB-терапії або гідроксихлорохіну як найпростіших, ефективних і безпечних методів. У разі неефективності рекомендують тетрациклін, ретиноїди, дапсон або навіть метотрексат. У останні роки на перший план виходять інгібітори ФНП. Слід пам'ятати про тривалий перебіг кільцеподібної гранульоми і про те, що ефект настає повільно, про що слід попереджати пацієнтів, інакше вони можуть самостійно припинити лікування.

Бородавки на руках пов'язані з подальшим розвитком плоскоклітинного раку шкіри у пацієнтів із псоріазом, які отримували ПУВА

<http://www.practiceupdate.com/content/hand-warts-are-associated-with-subsequent-development-of-scc-in-psoriasis-patients-treated-with-puva/42139/55/4/1>

Під час 20-річного багатоцентрового проспективного когортного дослідження за участю 1191 хворого на псоріаз, які отримували ПУВА-терапію, встановлено, що плоскоклітинний рак шкіри реєстрували вдвічі частіше у пацієнтів із бородавками на руках порівняно з пацієнтами без бородавок. Середній вік був значно меншим у пацієнтів з бородавками.

Відомо, що вірус папіломи людини підвищує ризик деяких видів плоскоклітинного раку, тому

зв'язок між ним і немеланомним раком шкіри потребує подальшого дослідження. Плоскоклітинний рак у США є другим найпоширенішим типом раку шкіри, і щороку реєструють понад 200 тис. випадків та високу смертність. Поширеність бородавок у населення США за 18 років зростає від 1 до 3,3 %. Роль таких факторів ризику в розвитку плоскоклітинного раку шкіри, як ультрафіолетове випромінювання, світла шкіра і стать, не викликають сумнівів, проте щодо ролі ВІЛ-інфекції точаться суперечки.

Підготувала К.В. Коляденко
кандидат медичних наук

Рекордні показники інфікувань сифілісом у Німеччині

За даними сайту Deutsche Welle <http://www.dw.com/>

У 2015 р. у Німеччині зафіксували пік захворюваності на сифіліс з моменту запровадження обов'язкової звітності в 2001 році. За даними Інституту імені Роберта Коха, які наводить агенція DPA, кількість нових інфікувань становила 6834 випадки. Цей показник на 19 % перевищує кількість випадків, зафіксованих за попередній рік, — 5722. У країні зареєстрували в середньому близько 8,5 нових випадків зараження сифілісом

на 100 тис. населення. Найбільшу кількість випадків на 100 тис. населення зафіксували у великих містах (у Берліні та Гамбурзі — 39 та 21 випадок відповідно), трохи вищою, ніж у середньому по країні, є захворюваність на сифіліс у Бремені та Саксонії — 8,8 та 8,6 випадку, найнижчий показник зареєстрували у федеральних землях Бранденбург, Тюрингія та Мекленбург-Передня Померанія (3,7 випадку).

Вийшли нові стандарти ВООЗ з лікування гонореї та хламідіозу

З обома стандартами можна ознайомитися на сайті Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів <http://uadvc.org.ua/>

Президент Міжнародного союзу проти інфекцій, які передаються статевим шляхом (IUSTI), професор Девід Льюїс (Prof David A Lewis) у своєму посланні повідомив про вихід у липні нових стандартів ВООЗ з лікування гонореї та хламідіозу. Нові стандарти містять низку відмінностей від попередньої версії (2003), зокрема, вони припускають, що подвійна терапія краща за монотерапію для осіб з гонореєю ано-генітальної та орально-глоткової локалізації; з першої лінії терапії виключено ципрофлоксацин тощо.

Нові рекомендації щодо ІПСШ були розроблені за підтримки Університету Макмастера (Канада) відповідно до жорстких вимог ВООЗ до розробки медичних стандартів на підставі фактичних даних. Передбачається, що за потреби частіше відбуватимуться орієнтовні зміни та оновлення.

Президент IUSTI також поінформував про створену у травні 2016 р. ініціативу з боротьби з антимікробною стійкістю гонококків — Глобальне партнерство досліджень і розвитку антибіотиків (GARD). Це спільна ініціатива програми «Ліки для забутих хвороб» (DNDi) і ВООЗ. Фінансування програми вже надходить від урядів Німеччини, Нідерландів, Південної Африки і Великої Британії. Ініціатива GARD також фінансується організацією «Лікарі без кордонів». Візія GARD полягає у співпраці з державним і приватним секторами щодо розробки нових антибіотиків для лікування у випадках резистентності до протимікробних препаратів та сприянні їх відповідальному використанню для оптимального збереження при забезпеченні справедливого доступу для всіх, з акцентом на глобальних потребах у галузі охорони здоров'я.

Глобальний тягар вірусного гепатиту: кращі оцінки для керівництва зусиллями з його ліквідації

За матеріалами статті Stanawa J.D., Flaxman A.D., Naghavi M. et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study // *Lancet*.— 2016 (published online July 6)

Дослідники з Імперського коледжу Лондона та Університету штату Вашингтон з'ясували, що вірусний гепатит є однією з важливих глобальних причин смерті та інвалідності.

Учені проаналізували дані зі 183 країн, зібрані в період з 1990 до 2013 р. Кількість смертей унаслідок вірусних гепатитів за 23-річний період збільшилася на 63 %. Смертність була вищою в країнах з високим і середнім рівнем доходів, ніж у країнах з низькими доходами. Щорічно від вірусних гепатитів гине 1,45 млн осіб, тоді як кількість померлих від туберкульозу і малярії знизилася з

1990 р. Для порівняння, в 2013 р. від СНІДу померло 1,3 млн осіб, від туберкульозу — 1,4 млн, від малярії — 855 тис. Найбільше від гепатиту страждає населення країн Східної Азії.

Кількість втрачених через гепатит років життя (DALY), яку отримують при відніманні від максимально можливої тривалості життя віку смерті, лише в 2013 р. становила 41 млн. Дослідники вважають, що необхідно вжити міжнародних заходів і вдосконалити сучасну світову систему охорони здоров'я, щоб розв'язати цю глобальну проблему.

Підготував В.В. Короленко
кандидат медичних наук

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Статті публікуються українською, російською або англійською 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 вирішуються 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);

— поштову 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: vitapol@i.com.ua

Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС — 23965