

ISSN 1727-5741

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 4 (63)
2016

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

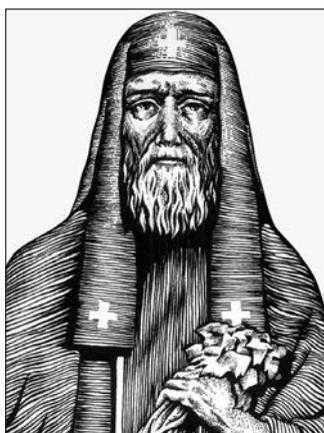
Головний редактор
В. І. Степаненко

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2016 р.

Журнал зареєстровано
в наукометричних системах
РІНЦ та Google Scholar

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



Преподобний
Агапіт Печерський,
найвідоміший цілитель
Київської Русі XI століття



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

Ukrainian Journal
of Dermatology, Venerology,
Cosmetology

Scientific and practical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

WWW.VITAPOL.COM.UA

Засновники

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

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13586-2560ПР від 16.01.2008 р.

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

**Рекомендовано Вченою Радою
НМУ імені О.О. Богомольця**
Протокол № 6 від 6.12.2016 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 8.12.2016 р.
Замовлення № 0416Д
Ум. друк. арк. 15,11
Формат 60×84/8
Папір крейд, Друк офсет.
Наклад — 2120 прим.

Адреса редакції та видавця
01030, м. Київ,
вул. М. Коцюбинського, 8а

Телефони: (44) 465-30-83,
278-46-69, 309-69-13
E-mail: journals@vitapol.com.ua

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

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

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

Кубанова А.О. (Росія)
Кутасевич Я.Ф. (Харків)
Лабінський Р.В. (Львів)
Ландау Марина (Ізраїль)
Лебедюк М.М. (Одеса)
Лобанов Г.Ф. (Київ)
Лотті Торелло (Італія)
Мавров Г.І. (Харків)
Мекокішвілі Лалі (Грузія)
Оуклі Аманда (Нова Зеландія)
Панкратов О.В. (Білорусь)
Паче Джозеф (Мальта)
Рахматов А.Б. (Узбекистан)
Рибалко М.Ф. (Херсон)
Рижко П.П. (Харків)
Рубіс Андріс (Латвія)
Сизон О.О. (Львів)
Склярів В.І. (Житомир)
Скрипкін Ю.К. (Росія)
Ткач В.Є. (Івано-Франківськ)
Федотов В.П. (Запоріжжя)
Фомюк А.А. (Житомир)
Франкенберг А.А.
(Дніпропетровськ)
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 Всеукраїнська науково-практична конференція УАЛДВК «Сучасні підходи до формування клінічних настанов з діагностики і лікування шкірних захворювань та інфекцій, що передаються статевим шляхом: європейський досвід та українські реалії» 19—20 жовтня 2016 р., Тернопіль
Підготували Г.Б. Голяченко, Н.П. Вакіряк, Г.О. Безкоровайна
- 10 Постанова Президії УАЛДВК 19 жовтня 2016 р., Тернопіль
- 12 Про друге річне зібрання Національної лікарської ради України

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 13 Дослідження значення імуногістохімічної експресії толл-подібних рецепторів та мікробного компонента в шкірі в патогенезі псоріазу
Р.Л. Степаненко, С.Г. Свирид
- 22 Асоціація токсичного впливу рубідію на формування atopічного дерматиту у дітей
Я.О. Зайченко
- 25 Иммуноморфологические особенности цитотоксических клеток в очаге поражения при прогрессирующей стадии грибкового микоза
Л.М. Хамаде

ОГЛЯДИ

- 33 The dark side of visible light
C. Diehl
- 41 Вугрова хвороба: сучасні погляди на патогенез і лікування та визначення перспективних напрямів підвищення ефективності терапії
О.С. Свирид-Дзядикевич

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

- 50 Пробиотично-вітаміно-мінеральний комплекс у комплексному лікуванні мікроспорії
С.І. Наконечна
- 59 Атопічний дерматит у дорослих: принципи місцевого лікування і косметологічного догляду
К.О. Бардова

OFFICIAL INFORMATION OF UJDVC

- 7 All-Ukrainian Scientific Conference of UADVC «Current approaches to formation of clinical guidelines on diagnosing and treatment of sexually transmitted skin diseases and infections: European experience and Ukrainian realities» October 19—20, 2016, Ternopil
Prepared by H.B. Holyachenko, N.P. Vakiryak, H.O. Bezkorovayna
- 10 Resolution of UADVC Presidium October 19, 2016, Ternopil
- 12 On II annual meeting of National Council of Doctors of Ukraine

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 13 Value of immunohistochemical expression of Tolllike receptors and microbe components in skin for pathogenesis of psoriasis
R.L. Stepanenko, S.G. Svirid
- 22 Association of rubidium toxic effects on formation of atopic dermatitis in children
Ya.O. Zaychenko
- 25 Immunomorphological features of cytotoxic cells in the lesion focus at the advanced stage of mycosis fungoides
L.M. Hamadeh

REVIEWS

- 33 The dark side of visible light
C. Diehl
- 41 Acne: current concepts of pathogenesis, treatment and identification of promising ways to increase effectiveness of therapy
A.S. Svyryd-Dzyadykevych

TO HELP PRACTICING PHYSICIANS

- 50 Probiotic-vitamin-mineral complex in treatment of microsporia
S.I. Nakonechna
- 59 Atopic dermatitis in adults: principles of local treatment and cosmetic care
E.A. Bardova

| | | | |
|-----|---|-----|---|
| | ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ | | PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY |
| 65 | Нові можливості зовнішньої нестероїдної терапії псоріазу волосяної частини голови Л.Д. Калюжна, Л.В. Гречанська, Н.В. Турик, А.М. Бойчук, А.А. Макхамова | 65 | New opportunities of external therapy of scalp psoriasis L.D. Kalyuzhna, L.V. Grechanska, N.V. Turik, A.M. Boychuk, A.A. Makhamova |
| 70 | Рациональная терапия акне С.А. Монахов | 70 | Rational therapy of acne S.A. Monakhov |
| 79 | Перспективні імунні механізми лікування пацієнтів з акне Підготував В.В. Короленко | 79 | Prospective immune mechanisms of treatment of acne Prepared V.V. Korolenko |
| | СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ | | CLINICAL CASE STUDIES |
| 82 | Дифференциально-диагностические и клинические особенности гангренозной пиодермии М.Э. Запольский, М.Н. Лебедюк, Н.Б. Прокофьева, С.И. Комаров, К.А. Борисова, А.В. Добровольская | 82 | Differential diagnostic and clinical features of pyoderma gangrenosum M.E. Zapolskiy, M.N. Lebediuk, N.B. Prokofyeva, S.I. Komarov, K.A. Borisova, A.V. Dobrovolskaya |
| | З ІСТОРІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ | | HISTORY OF DERMATOVENEREOLOGY |
| 89 | Становлення жіночої медичної освіти як приклад оптимізації медичної освіти К.В. Коляденко | 89 | Formation of national female medical education as example of optimization of medical education K.V. Kolyadenko |
| | НАУКОВА ПЕРІОДИКА | | SCIENTIFIC PERIODICALS |
| 95 | За матеріалами зарубіжних наукових видань Підготували К.В. Коляденко, В.В. Короленко | 95 | From foreign scientific publications Prepared by K.V. Kolyadenko, V.V. Korolenko |
| | ТЕЗИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ | | PROCEEDINGS OF SCIENTIFIC CONFERENCE |
| 98 | Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів «Сучасні підходи до формування клінічних настанов з діагностики і лікування шкірних захворювань та інфекцій, що передаються статевим шляхом: європейський досвід і українські реалії 19—20 жовтня 2016 року, Тернопіль | 98 | Proceedings of All-Ukrainian Conference of Ukrainian Association of Dermatovenereologists and Cosmetologists «Current approaches to formation of clinical guidelines on diagnosing and treatment of sexually transmitted skin diseases and infections: European experience and Ukrainian realities» October 19—20, 2016, Ternopil |
| 129 | ДО УВАГИ АВТОРІВ | 129 | FOR AUTHORS |



*Всеукраїнська науково-практична конференція
Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів*

«Сучасні підходи до формування клінічних настанов з діагностики і лікування шкірних захворювань та інфекцій, що передаються статевим шляхом: європейський досвід та українські реалії»

19–20 жовтня 2016 р., Тернопіль

У Тернополі 19–20 жовтня 2016 р відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів «Сучасні підходи до формування клінічних настанов з діагностики і лікування шкірних захворювань та інфекцій, що передаються статевим шляхом: європейський досвід та українські реалії», в роботі якої взяли участь 224 делегати від 28 місцевих осередків Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів та понад 100 гостей з різних регіонів України. У роботі конференції брала також участь делегація польських колег на чолі з професором Анжеліною Войцік Фатла (Інститут медицини села, м. Люблін, Польща).

Організаторами заходу були: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Всеукраїнська громадська організація «Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів».

Перед відкриттям конференції делегати та гості мали нагоду прослухати концерт класичної музики у виконанні симфонічного оркестру Тернопільської обласної філармонії.

Розпочав науково-практичну конференцію президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів професор В.І. Степаненко. Почесними гостями конференції були: заступник голови Тернопільської обласної ради Любомир Левкович Крупа, заступник начальника управління охорони здоров'я Тернопільської обласної державної адміністрації Лідія Зіновіївна Чайковська, проректор з наукової роботи Тернопільського державного медичного університету професор Іван Миколайович Кліщ, які звернулися до делегатів та учасників конференції з вітальним словом і побажанням плідної роботи.



Урочисте відкриття науково-практичної конференції (на трибуні господар заходу віце-президент УАЛДВК доцент О.І. Хара)



Із вітальним словом до делегатів та гостей звернулась заступник начальника управління охорони здоров'я Тернопільської обласної адміністрації **Л.З. Чайковська**



Із вітальним словом до делегатів та гостей звернувся проректор з наукової роботи Тернопільського державного університету імені І.Я. Горбачевського професор **І.М. Кліщ**



Із вітальним словом до делегатів та гостей звернулась професор Інституту медицини села Анжеліна Войцік Фатла (Люблін, Польща)

Потім слово надали господарю конференції віце-президенту УАЛДВК доценту О.І. Харі. Він зачитав привітання від голови Комітету з питань охорони здоров'я Верховної Ради України професора О.В. Богомолець та заступника голови цього комітету народного депутата України О.С. Мусія до учасників конференції. Віце-президент УАЛДВК доцент О.І. Хара вручив також Почесні відзнаки УАЛДВК «Честь і пошана від Української дерматовенерології» домінантам 2016 року:

- Ковальовій Людмилі Миколаївні, професору (Одеський обласний осередок УАЛДВК);
- Коваленку Юрію Борисовичу, доценту (Запорізький обласний осередок УАЛДВК).
- Степаненку Віктору Івановичу, професору (Київський міський осередок УАЛДВК).

На першому пленарному засіданні було заслухано та обговорено три програмні доповіді з організаційно-методологічних питань дерматовенерологічної служби на етапі реформування медичної галузі в Україні, зокрема професора В.І. Степаненка (Київ), професора В.М. Волкославської (Харків), професора Л.Д. Калюжної (Київ). Вони окреслили основні проблеми дерматовенерологічної служби та намітили шляхи подолання цих проблем. Особливої уваги в програмних доповідях було надано питанням розробки уніфікованих клінічних протоколів за напрямом «Дерматовенерологія». На першому пленарному засіданні також заслухали актуальні доповіді з питань співпраці дерматовенерологів із суміжними фахівцями, зокрема імунологами та алергологами (про-



Доповідь на тему: «Цитокінова регуляція при патології шкіри». Професор **Н.М. Бережна** (Київ)



Доповідь на тему: «Актуальні питання Лайм-бореліозу в Україні». Професор **О.М. Зінчук** (Львів)



Доповідь на тему: «Стан ресурсів та діяльності медичних закладів дерматовенерологічного профілю...». Професор **В.М. Волкославська** (Харків)



Делегати та гості науково-практичної конференції УАЛДВК, 19—20 жовтня 2016 р., Тернопіль (ТРЦ «Подільня»), концерт-хол

фесор Н.М. Бережна — Інститут експериментальної патології та онкології імені Р.Є. Кавецького), а також з інфекціоністами (професор О.М. Зінчук — Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького).

На двох наступних пленарних засіданнях заслухано 29 тематичних доповідей з актуальних проблем дерматовенерології.

Під час роботи конференції відбулося також розширене засідання Президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів за участю головних обласних дерматовенерологів, головних лікарів обласних шкірно-венерологічних диспансерів, завідувачів профільних кафедр медичних ВНЗ України з таких питань: заходи та завдання Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів на етапах реформування медичної галузі в Україні та її складової — спеціалізованої дерматовенерологічної служби; питання співпраці УАЛДВК з Національною лікарською радою України та Громадською радою при МОЗ України з питань розробки законопроектів про лікарське самоврядування; стан та перспективи розробки уніфікованих клінічних протоколів за напрямом «Дерматовенерологія». На засіданні Президії також розглянуто та затверджено низку організаційних питань діяльності УАЛДВК.

Після завершення першого дня роботи конференції відбувся офіційний прийом для делегатів та гостей і концерт сучасної української естрадної музики.

Після завершення другого дня роботи конференції делегати та гості мали нагоду відвідати духовні святині Тернопільщини: Марійський духовний центр у с. Зарваниці та Свято-Успенську Почаївську лавру.

Підготували
Г.Б. Голяченко, Н.П. Вакіряк, Г.О. Безкоровайна
члени Тернопільського обласного осередку УАЛДВК



ПОСТАНОВА

Президії УАЛДВК

19 жовтня 2016 р., Тернопіль

УХВАЛИЛИ:

1. Визнати необхідність та доцільність реформування дерматовенерологічної служби з приведенням ліжкового дерматовенерологічного фонду до науково обґрунтованих потреб населення в дерматовенерологічній допомозі, з дотриманням диспансерного методу діяльності та делегування частини повноважень дерматовенерологічної допомоги на рівень лікаря загальної практики — сімейної медицини — з урахуванням реальних можливостей. Вважати пріоритетним завданням УАЛДВК збереження доступності населення до дерматовенерологічної допомоги незалежно від місця проживання та соціального статусу.

З урахуванням з цього Президії УАЛДВК:

— активізувати співпрацю з МОЗ України, Комітетом з питань охорони здоров'я Верховної Ради України, Громадською радою при МОЗ України, Національною лікарською радою, іншими громадськими медичними об'єднаннями в аспекті інформування щодо медико-соціального значення дерматовенерологічної служби в Україні на сучасному етапі та участі в розробці законопроектів про лікарське самоврядування в Україні.

Термін: *постійно*.

— сприяти залученню членів Президії УАЛДВК до організаційно-методичних нарад різного рівня та інших заходів з питань реформування медичної галузі.

Термін: *постійно*.

2. Членам Президії, віце-президентам УАЛДВК, членам Асоціації з числа науковців ДУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України», членам Асоціації з числа завідувачів кафедр медичних ВУЗів активізувати роботу з напрацювання адаптованих клінічних настанов та уніфікованих клінічних протоколів за темами: «Піодермії», «Екзема», «Короста», «Трихомікози: трихомікоз, мікроспороз».

Термін: *I півріччя 2017 р.*

3. Продовжити співпрацю з міжнародними громадськими організаціями лікарів-дерматовенерологів, зокрема Європейською академією дерматологів та венерологів та іншими міжнародними фаховими об'єднаннями дерматологів, венерологів і косметологів.

4. Членам Президії УАЛДВК з числа головних лікарів обласних та міських шкірно-венерологічних диспансерів перед закінченням терміну дії контракту з відповідними місцевими радами щодо перебування на займаній керівній посаді за необхідності своєчасно інформувати з цього питання Президію УАЛДВК для підготовки звернень (у межах компетенції) від нашої фахової Асоціації до відповідних місцевих рад і підрозділів з охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Термін: *постійно*.

5. Членам Президії УАЛДВК з числа головних лікарів обласних та міських шкірно-венерологічних диспансерів за умови адміністративного тиску з боку керівників підрозділів з охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій щодо спроб під виглядом «оптимізації», неправомірного реформування дерматовенерологічної служби, яке насправді передбачає ліквідацію обласного шкірно-венерологічного диспансеру як окремої юридичної особи, невідкладно інформувати Президію УАЛДВК для своєчасного реагування.

Термін: *постійно*.

6. Членам УАЛДВК, за умови виникнення трудових конфліктів з керівниками профільних медичних закладів та можливих неправомірних дій з боку адміністрацій, звертатися до Президії УАЛДВК для об'єктивного неупередженого комісійного розгляду відповідних конфліктних ситуацій на рівні нашого фахового громадського об'єднання та захисту прав членів Асоціації.

Термін: *постійно*.

7. Виконавчому комітету УАЛДВК за умови фінансової можливості забезпечити:

- видання розроблених та затверджених МОЗ України уніфікованих клінічних протоколів для забезпечення потреб державних дерматовенерологічних закладів та профільних кафедр медичних ВУЗів України.

Термін: *II півріччя 2017 р.*

- фінансову щоквартальну підтримку Асоціацією видання фахового журналу «Український журнал дерматології, венерології, косметології» та безоплатної його розсилки в регіональні осередки Асоціації відповідно до кількості членів у осередках та сплати ними членських внесків.

Термін: *постійно.*

- щорічне видання за кошти Асоціації Календаря УАЛДВК та безоплатну його розсилку в регіональні осередки Асоціації відповідно до кількості членів у осередках.

Термін: *щорічно до 25 грудня.*

- оновлення оргтехніки в кабінеті секретаріату УАЛДВК.

Термін: *I квартал 2017 р.*

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

Термін: *щорічно.*

9. Відповідно до Статуту УАЛДВК, Положення про Президію УАЛДВК та постанов звітно-виборних зборів Київського міського та Івано-Франківського обласного осередків УАЛДВК вивести зі складу Президії почесного Президента УАЛДВК, професора Бориса Тихоновича Глухенького.

10. Увести до складу Президії УАЛДВК М.М. Хилинського і Іванну Григорівну Цідило як новобраних голів Київського міського та Івано-Франківського обласного осередків УАЛДВК.

11. Залишити в складі Президії УАЛДВК багаторічного голову Івано-Франківського обласного осередку та одного з ініціаторів створення Асоціації доцента В.Є. Ткача.

12. Внести зміни до Розділу 6 «Майно та кошти» і Розділу 7 «Припинення діяльності Асоціації» Статуту УАЛДВК, відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 13 липня 2016 року № 440 «Про затвердження Порядку ведення Реєстру неприбуткових установ та організацій, включення неприбуткових підприємств, установ та організацій до Реєстру та виключення з Реєстру» та листа ДПІ Голосіївського району ГУ ДФС у м. Києві за № 10837/10126-50-12-04-10 про виконання вимог, яким має відповідати неприбуткова організація, за пунктом 133,4 статті № 133 Податкового кодексу та пунктом 72 Порядку № 440 Постанови Кабінету Міністрів про нову структуру ознак неприбуткових організацій та їхню реєстрацію в Реєстрі нового зразка неприбуткових установ і подати до Міністерства юстиції України пакет документів для затвердження до 30 грудня 2016 р.

Термін: *грудень 2016 р.*

13. Обрати Почесним членом Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів доктора Крістіана Діла (Dr. Christian Diehl) — професора університету Марконі (м. Рим, Італія) (Universita Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy), який активно співпрацює з УАЛДВК та публікує свої наукові статті на шпальтах «Українського журналу дерматології, венерології, косметології».

14. Створити організаційний комітет з проведення у м. Львові III з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів у жовтні 2017 р.

15. Збільшити розмір річного внеску за членство в УАЛДВК від 1 січня 2017 р. Конкретний розмір відповідного річного внеску визначити на загальних зборах осередків УАЛДВК.

Термін: *25 грудня 2016 р.*

16. Членів УАЛДВК, які перебувають в пологових відпустках та відпустках по догляду за дитиною до 3 років, тимчасово звільняють від сплати членських внесків.

17. Членам УАЛДВК повністю сплатити членські внески за 2017 р.

Термін: *до 01 червня 2017 р.*

18. Головам осередків щоквартально надавати необхідну документацію та інформацію до УАЛДВК щодо членства в УАЛДВК у очолюваних ними осередках.

Термін: *щоквартально.*

19. Головам осередків УАЛДВК довести Постанову Президії до відома усіх членів Асоціації на чергових зборах осередків. Розмістити Постанову Президії на сайті УАЛДВК.

Президент Української асоціації
лікарів-дерматовенерологів
і косметологів, професор



В.І. Степаненко



Про друге річне зібрання Національної лікарської ради України

Друге річне зібрання Національної лікарської ради України (НЛРУ) відбулося 18 листопада 2016 року в Національній науковій медичній бібліотеці України. Проведено три робочі сесії, на яких з доповідями виступили члени НЛРУ, народні депутати України та ін.

Основні питання порядку денного:

1. Обговорення законодавчих ініціатив у сфері лікарського самоврядування. Громадська оцінка реалізації рекомендацій комітетських слухань від 1 липня 2016 р.
2. Обговорення законодавчих ініціатив і громадська оцінка реалізації рекомендацій однойменних парламентських слухань від 16 грудня 2015 р.

Обговорення відбулося в гострій, динамічній і конструктивній атмосфері. Найбільшу увагу було приділено питанню запровадження в країні лікарського самоврядування, чому в подальшому мають наслідувати інші медичні професії. За результатами обговорення зібрання схвалило заяву, яка додається.

Зібрання також заслухало звіт президії про перший рік роботи НЛРУ та затвердило зміни в складі президії НЛРУ. Новим головою НЛРУ на річний термін стала Лариса Матюха, д. мед. н., проф., голова Асоціації сімейної медицини України. Президента Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів, д. мед. н., проф. Віктора Степаненка обрано першим заступником голови ради.

НАЦІОНАЛЬНА ЛІКАРСЬКА РАДА УКРАЇНИ

ЗАЯВА

щодо реформування охорони здоров'я і запровадження лікарського самоврядування в Україні

Ми, представники 50 лікарських асоціацій і товариств та Всеукраїнського лікарського товариства, які об'єдналися в Національну лікарську раду України, котра репрезентує абсолютну більшість лікарів України, на другому річному зібранні розглянули стан справ щодо реформування охорони здоров'я, запровадження лікарського самоврядування в Україні і виконання рекомендацій відповідних парламентських (16 грудня 2015 року) і комітетських слухань (1 липня 2016 р.), а також доступну інформацію щодо заходів МОЗ України змушені констатувати, що після комітетських слухань не відбулося жодних зрушень у надзвичайно важливому питанні щодо самоврядування лікарської та інших медичних професій, без чого неможливо побудувати сучасну європейську систему охорони здоров'я, фактично не виконано жодного пункту рекомендацій парламентських слухань «Про реформу охорони здоров'я в Україні», Міністерство охорони здоров'я України досі не продемонструвало системного підходу до реформування охорони здоров'я, а Концепція і стратегія реформування не затверджені Кабінетом Міністрів України.

Заявляємо про необхідність якомога швидшого комплексного і повного запровадження лікарського самоврядування як такого, що має визначальну роль у побудові нових відносин у системі охорони здоров'я.

Закликаємо Комітет Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, народних депутатів пришвидшити внесення до Верховної Ради України відповідного законопроекту і його розгляд, як це передбачено рекомендаціями парламентських слухань.

Схвалюємо Декларацію Великої Ради Всеукраїнського лікарського товариства від 22 серпня 2016 р. і стверджуємо, що вона є відображенням консолідованої позиції всієї лікарської спільноти України.

Вимагаємо більшої поваги до лікарської спільноти, професійної і людської гідності лікарів, урахування професійних прав, соціальних та економічних інтересів лікарів.

Віримо в краще майбутнє охорони здоров'я в Україні і нашу спільну працю на благо народу України.

Прийнято

*на другому річному зібранні Національної лікарської ради України
8 листопада 2016 р.*

Р.Л. Степаненко, С.Г. Свирид

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Дослідження значення імуногістохімічної експресії толл-подібних рецепторів та мікробного компонента в шкірі в патогенезі псоріазу

Мета роботи — дослідити механізми розвитку місцевого імунного запалення з урахуванням змін імуногістохімічної експресії толл-подібних рецепторів за умови наявності мікробного компонента в шкірі хворих на псоріаз.

Матеріали та методи. Проведено імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу, взятого з ділянок шкірної псоріатичної висипки та інтактної шкіри у 74 хворих на псоріаз. Для дослідження характеру і поширеності місцевих клітинних імунних і запальних реакцій у згаданих ділянках застосовували імуногістохімічні методики з визначенням експресії маркера TLR2, TLR4, а також наявності й видового складу колоній мікроорганізмів. Для порівняння результатів імуногістохімічних досліджень вивчали біопсійний матеріал зі шкіри передньої черевної стінки у практично здорових людей відповідного віку (5 пацієнтів), взятий після оперативного втручання, зокрема герніопластики.

Результати та обговорення. Простежувалася тісний контакт TLR2-позитивних макрофагів у субепітеліальних ділянках з позитивно забарвленими дендритними клітинами епідермісу, причому в цих зонах експресія маркера спостерігалася в епітеліоцитах на всю товщу шару аж до рогового шару. Вказані структурні особливості можуть свідчити про активізацію макрофагів дендритними клітинами епідермісу, котрі зв'язують і концентрують відповідні ліганди. Аналогічні зміни спостерігали й під час вивчення експресії TLR4. У епідермісі навіть після лікування виявляли значну кількість TLR4-позитивних дендритних клітин, які мали значно збільшені розміри і поширювалися відростками аж до рогового шару. Причому простежувалося досить інтенсивне фонове цитоплазматичне забарвлення цих клітин. Слід зазначити, що в рогових лусочках шкіри спостерігалися колонії мікроорганізмів. Лусочки рогової речовини у хворих на псоріаз мають пухку пошарову структуру, що створює умови для колонізації їх значною кількістю мікроорганізмів, продукти життєдіяльності яких можуть виступати лігандами в активації толл-подібних рецепторів. Результати імуногістохімічних досліджень біопсійного матеріалу, взятого з ділянок шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, та інтактної шкіри до та після курсу системної імуносупресивної терапії, вказують на вагоме значення в розвитку імунного запалення в шкірі експресії толл-подібних рецепторів 2 та 4 (TLR2, TLR4) за умови наявності мікробного компонента у відповідних ділянках.

Висновки. У хворих на псоріаз встановлено наявність гіперпродукції і гіперсекреції епітеліоцитами шкіри прозапальних біологічних маркерів, зокрема TLR2- і 4-позитивних клітин. При цьому відповідні TLR-позитивні клітини виявляють у ділянках як ураженої псоріатичною висипкою шкіри, так і інтактної. TLR2-, TLR4-позитивні макрофаги після їхньої активації в сосочках дерми мігрують до основи сосочків, де включають у склад запальних інфільтратів, розташованих периваскулярно. Після лікування хворих на псоріаз із залученням системної імуносупресивної терапії в ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, встановлено зменшення кількості клітин (як дендритних, так і макрофагів), у яких виявляють експресію TLR2 та TLR4. Тривала присутність бактеріального компонента в уражених псоріатичною висипкою ділянках шкіри може бути одним із патогенетичних стимулюючих чинників активації продукції прозапальних цитокінів, що сприяє підтримці запального псоріатичного процесу. Встановлена у епідермісі і дермі хворих на псоріаз експресія TLR-позитивних клітин вказує, що важливою ланкою в патогенезі цього дерматозу є антигенна стимуляція імунокомпетентних клітин, яка призводить до розвитку запального процесу в поверхневих шарах шкіри. Подальші поглиблені дослідження взаємозв'язку персистуючих у шкірі стафілококів із факторами природженого імунітету, а саме толл-подібними рецепторами, є перспективними в аспекті отримання новітніх даних про патогенез псоріазу з деталізацією порушень природженого імунітету і проліферативної активності кератиноцитів у псоріатичних бляшках.

Ключові слова

Псоріаз, толл-подібні рецептори, мікрофлора шкіри, системна імуносупресивна терапія.

Псоріаз є одним із найпоширеніших хронічних дерматозів. Поширеність його в різних країнах світу коливається від 0,2 до 5 % загальної популяції, становлячи в середньому 3 %, а в структурі патології шкіри питома вага цього дерматозу сягає 15 % [2].

У останні десятиліття спостерігається тенденція до зростання захворюваності на псоріаз, зокрема в Україні. Зокрема, за офіційними статистичними даними, у 2015 р. цей показник становив 246,8 на 100 тис. населення. У 2015 р. в Україні було зареєстровано 105517 хворих на псоріаз, із них 5953 дітей віком до 17 років. Означилася також тенденція до «омолодження» контингенту хворих на псоріаз, зокрема понад 70 % із них — люди працездатного віку, від 20 до 50 років. Псоріаз нерідко призводить до тривалої втрати працездатності, а також інвалідності, що в поєднанні з високим рівнем захворюваності визначає його важливе медико-соціальне значення [2].

Етіологія та патогенез псоріазу з'ясовані недостатньо. Значна увага дослідників прикута до вивчення ролі розпізнавальних рецепторів у ініціації імунного запалення в шкірі хворих на псоріаз. Толл-подібні рецептори (TLR) — клас клітинних рецепторів з одним трансмембранним фрагментом, які розпізнають консервативні структури мікроорганізмів і активізують клітинну імунну відповідь [1, 3]. Згідно з клітинною локалізацією, TLR ділять на дві групи. До першої належать TLR1, TLR2, TLR4, TLR5 та TLR6, які виявляють на поверхні цитоплазматичних мембран клітини. Лігандами для них є позаклітинні патогенасоційовані молекулярні патерни. Другу групу представляють TLR3, TLR7, TLR8 та TLR9, що локалізуються в мембранах внутрішньоклітинних органел — ендосом, лізосом, апарату Гольджі [10, 14]. Кожен TLR відіграє важливу роль у швидкому розпізнаванні специфічних мікробних компонентів включно з бактеріями, грибами, вірусами, простійшими. TLR2-рецептор основним чином розпізнає пептидоглікан — головний структурний компонент клітинної стінки грампозитивних бактерій і мікробних ліпопептидів, виявлених у грампозитивних та грамнегативних бактеріях [20]. TLR4, мембранний білок, член групи толл-подібних рецепторів, що забезпечують функціонування природженого імунітету, який зв'язує ліпополісахарид клітинної стінки бактерій. TLR4 — ключовий медіатор імунної відповіді на грамнегативні бактерії.

Виникнення у хворих на псоріаз запалення шкіри свідчить про наявність активованого стану клітин епідермісу та дерми, що поряд з іншими факторами може бути зумовлено участю

толл-подібних рецепторів [12]. Збільшення експресії TLR2 і TLR4 в епідермісі та запальному інфільтраті дерми хворих на псоріаз вказує на можливість її взаємозв'язку з бактеріальним фактором. Проте в літературі немає робіт, присвячених дослідженню експресії толл-подібних рецепторів за наявності персистуючих в шкірі мікроорганізмів.

Толл-подібні рецептори відіграють провідну роль у ідентифікації патогенів у шкірі і запускають каскад імунних реакцій. У епідермісі ці рецептори експресуються, зокрема на кератиноцитах і клітинах Лангерганса. Толл-подібні рецептори ідентифіковано на епітеліальних клітинах, що вказує на їхню участь у формуванні епітеліального мікробного бар'єру [9].

Первинним захисним бар'єром у разі проникнення екзогенних патогенів у шкіру є кератиноцити, які формують резистентність до інфекції завдяки функціонуванню власних імунних механізмів, таких як продукція антимікробних пептидів підсімейства людських β-дефензинів, регуляція функції яких відбувається завдяки запальним і інфекційним стимуляторам: ФНП-α, ІЛ-1, бактеріальним ліпополісахаридам, чи бактеріям, зокрема виду *Staphylococcus*. Дослідження експресії толл-подібних рецепторів у епідермісі та культурі кератиноцитів свідчить, що TLR2 є специфічним рецептором для *Staphylococcus aureus* і індукує TLR2-опосередковані сигнали. На кератиноцитах помічено виразну експресію TLR2, який розпізнає компоненти клітинної стінки бактерій [11, 17]. Деякі автори встановили, що стимуляція кератиноцитів патогеном *Staphylococcus aureus* призводила до транслокації ядерного транскрипційного фактора NF-κB, а в подальшому — до підвищення продукції ІЛ-8 та iNOS і швидкої протективної відповіді. Ця запальна відповідь була залежною від TLR2. Дисфункція в TLR2-залежних сигналах є причиною стафілококової персистенції у хворих на дерматози внаслідок порушення індукції антимікробних пептидів на прикладі бета-дефензину-2. Було також доведено, що TLR2 розпізнає різноманітні компоненти *Staphylococcus aureus*, включно з пептидогліканами і ліпопептидами. Чимало авторів продемонстрували, що TLR2 у кератиноцитах сприяв регуляції β-дефензину 3, який мав потенційну мікробну активність проти *Staphylococcus aureus* [6, 7, 13, 15, 16, 19,]. Таким чином, дисфункція в системі толл-подібних рецепторів, зокрема TLR2, частково пояснює хронізацію та рецидивування персистенції *Staphylococcus aureus* внаслідок порушення взаємовідносин між клітинами природженого та, як наслідок, адаптивного імунітету.

Значний вплив на розвиток та перебіг деяких дерматозів, зокрема псоріазу, справляє колонізація шкіри хворих різноманітними патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. Перебіг захворювання може ускладнюватися через персистенцію *Staphylococcus aureus*. Пептидоглікан клітинної стінки *Staphylococcus aureus* у разі колонізації цими мікроорганізмами шкіри хворих на псоріаз індукує продукцію кератиноцитами у вогнищах запалення медіаторів запалення та прозапальних цитокінів [5, 15, 18].

Кератиноцити в непошкодженій шкірі слугують бар'єрними клітинами, не беручи участі в імунному процесі. Разом із тим під впливом пошкодження, мікроорганізмів та продуктів їхньої життєдіяльності, а потім і цитокінів вони активізуються та експресують молекули адгезії з подальшим виділенням цитокінів, що є пусковими факторами і медіаторами імунних реакцій у шкірі. Надмірна активізація, підтримувана толл-подібними рецепторами, може призвести до запуску каскаду ланцюгових імунних реакцій, що призводить до хронізації процесу.

Низка авторів виявили високу експресію білків теплового шоку кератиноцитами в ділянках шкірної псоріатичної висипки. Вони можуть стимулювати секрецію TLR4 на антигенпрезентуючих клітинах, головним чином на клітинах Лангерганса, що відіграє провідну роль у дозріванні та секретії ФНП- α та ІЛ-12 й зумовлює участь у імунопатогенезі псоріазу [4, 8, 21]. Таким чином, толл-подібні рецептори і їхні ліганди не тільки забезпечують протиінфекційний захист, а й сприяють розвитку запального процесу та відіграють важливу роль у розвитку окремих хронічних запальних дерматозів.

Хоча роль толл-подібних рецепторів у патогенезі псоріазу не до кінця з'ясована, значення дисфункції TLR2 та TLR4-рецепторів при цьому дерматозі очевидне й потребує подальшого поглибленого дослідження.

Мета роботи — дослідити механізми розвитку місцевого імунного запалення з урахуванням змін імуногістохімічної експресії толл-подібних рецепторів за умов наявності мікробного компонента в шкірі хворих на псоріаз.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 74 хворих на псоріаз вульгарний (прогресуюча або стаціонарна стадія, середньотяжкий або тяжкий перебіг). Вік хворих коливався від 18 до 73 років, жінок було 32 (43,24 %), чоловіків 42 (56,76 %). Усі хворі перед призначенням лікування підлягали комплексному загальноклінічному, лабораторному та спеціальному обстеженню. У хво-

рих на псоріаз проводили двократне біопсійне дослідження, зокрема з ділянок шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, та з інтактною шкіри, до лікування та після системної імуносупресивної терапії препаратом «Етанарцепт» протягом 3 міс. Біопсійний матеріал брали у одних і тих самих хворих з аналогічних ділянок. Крім того, для порівняння результатів імуногістохімічного дослідження вивчали біопсійний матеріал зі шкіри передньої черевної стінки у практично здорових осіб відповідного віку (5 пацієнтів), взятий після оперативного втручання, зокрема герніопластики. Фрагменти біопсійного матеріалу шкіри фіксували в 10 % нейтральному формаліні. У подальшому біопсійний матеріал проводили по спиртах і заливали в парафінові блоки, з яких готували гістологічні зрізи завтовшки 4–6 мкм.

Під час постановки імуногістохімічних реакцій для демаскування антигенів проведено теплову обробку зрізів та блокування неспецифічного зв'язування білків протейновим блоком ДАКО і ендогенної пероксидазної активності пероксидазним блоком ДАКО, після цього наносили первинні антитіла. За допомогою детекції ДАКО EnVizion + проводили візуалізацію первинних антитіл. Для візуалізації гістологічних структур імуногістохімічні препарати дофарбовували гематоксиліном Майєра, покривали канадським бальзамом та покривними скельцями. Після цього за кількістю клітин, які мали чітку позитивну реакцію з урахуванням інтенсивності забарвлення, робили облік позитивних реакцій. Клітини з позитивною експресією вивчали у 4–6 випадкових полях зору мікроскопа. Результати імуногістохімічних реакцій оцінювали шляхом підрахунку клітин із позитивним забарвленням у 10 випадково обраних полях зору мікроскопа за збільшення в 400 разів. Оцінювали ступінь інтенсивності забарвлення: 0 — відсутність забарвлення, 1 (+) — слабе забарвлення світло-коричневого кольору, 2 (++) — помірне забарвлення коричневого кольору, 3 (+++) — виразне забарвлення темно-коричневого кольору. Результати імуногістохімічної реакції оцінювали напівкількісним методом у балах від 0 до 6 за загальноприйнятою методикою з урахуванням забарвлених клітин. 0 балів визначали за відсутності зафарбовування, 1 бал — до 10 %, 2 бали — до 20 %, 3 бали — до 30 %, 4 бали — до 40 %, 5 балів — до 50 %, 6 балів — понад 50 % забарвлених клітин.

Для вивчення характеру і поширеності місцевих клітинних імунних і запальних реакцій у шкірі застосовували імуногістохімічні методики з визначенням експресії маркера TLR2, TLR4.

Для дослідження в гістологічних зрізах видового складу колоній мікроорганізмів проводили низку специфічних імуногістохімічних реакцій.

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

Вірогідність різниці порівнюваних величин визначали за допомогою критерію Стюдента (t). Різницю між середніми значеннями досліджених показників вважали вірогідною з ймовірністю 95 % і вище. Зв'язок між ознаками визначали за допомогою коефіцієнта кореляції. Всі встановлені параметри послужили вихідними даними для статистичного аналізу за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel-XP. Морфометричний аналіз проведено за допомогою комп'ютерної програми Olympus DP-Soft. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за загальноприйнятими методиками з використанням пакета Statistica 7. Різницю вважали статистично вірогідною при рівні надійності 0,05 і вище.

Результати та обговорення

З метою виявлення характеру експресії TLR2 та TLR4 в шкірі під час постановки імуногістохімічних реакцій в нормі було виявлено фонове дифузне цитоплазматичне і ядерне забарвлення клітин епідермісу, ендотелію судин і поодиноких макрофагальних клітин. Характерні мембранні патерни експресії цих маркерів спостерігалися в дендритних клітинах епідермісу, опасистих клітинах, розташованих периваскулярно, та в макрофагах. Простежувалося інтенсивніше забарвлення в епідермісі в напрямку від поверхневих шарів до базального шару. Помітно було чітке розмежування клітин із позитивною реакцією і клітин з негативною експресією. В дермі позитивна експресія маркера виявлялась в поодиноких запальних клітинах. При цьому експресія рецептора була переважно ядерна; в цитоплазмі епітеліоцитів позитивне забарвлення було мінімальним.

У ділянках інтактною шкіри хворих на псоріаз до лікування під час постановки імуногістохімічної реакції на TLR2 виявлено позитивну реакцію з ядерними патернами експресії в епітеліоцитах та дендритних клітинах базального шару епідермісу. Також спостерігалось неспецифічне забарвлення в цитоплазмі цих клітин. У поверхневих клітинах епідермісу реакція була негативною. У дермі зауважено позитивну експресію TLR2 в ендотелії частини кровеносних

судин і в поодиноких клітинах легкого запального інфільтрату.

Під час постановки імуногістохімічної реакції на виявлення експресії TLR4 візуалізувалося інтенсивніше і поширене ядерне і цитоплазматичне забарвлення клітин епідермісу. Інтенсивніша реакція була в базальному шарі епідермісу, однак позитивне забарвлення спостерігалось і в епітеліоцитах поверхневих шарів. Навіть у субкератиновому шарі виявлено поодинокі епітеліоцити з експресією цього маркера. Слід зауважити також позитивну дифузно-вогнищеву реакцію в зроговілому шарі. В дермі також виявляли значну кількість позитивно забарвлених клітин як ендотелію, так і запального інфільтрату. Запальні клітини, що експресують цей маркер, локалізувалися переважно периваскулярно.

Під час дослідження експресії TLR4 у ділянках шкірної псоріатичної висипки хворих також виявляли фонове дифузне цитоплазматичне і ядерне забарвлення клітин епідермісу, ендотелію судин і поодиноких макрофагальних клітин. Позитивно забарвлювалися майже 80 % клітин епідермісу. За великого збільшення простежувалося експресія маркера дендритними клітинами епідермісу, навколо яких утворювалася «корона» із позитивно забарвлених численних міжклітинних з'єднань (містків). У цих клітинах виявлялось слабе забарвлення мембран і гранулярних матеріалів у цитоплазмі. Характерне мембранне забарвлення спостерігалось в макрофагах, розташованих у сосочках за безпосереднього контакту цих клітин з дендритними клітинами епідермісу. Найінтенсивніша характерна реакція спостерігалася в макрофагах, розташованих у сосочках і периваскулярно в дермі.

Під час оцінки експресії TLR2 виявляли менш інтенсивне дифузне фонове забарвлення епідермісу, ендотелію судин і частини клітин у запальних інфільтратах дерми. Майже 80 % клітин епідермісу мали позитивне фонове забарвлення. Спостерігався також феномен позитивного мембранного забарвлення ядер епітеліоцитів, розташованих безпосередньо під зроговілим шаром епідермісу. Характерну мембранну експресію виявляли в макрофагах сосочків дерми і макрофагах, що мігрують у епітеліальний пласт. Причому морфологічно зауважували ідентичність локалізації продуктів імуногістохімічної реакції в дендритних клітинах епідермісу і макрофагах сосочків дерми, що безпосередньо контактували з епітеліоцитами. Найвиразніша позитивна реакція спостерігалася в макрофагах, розташованих у запальних периваскулярних інфільтратах у основі сосочків дерми.

У хворих на псоріаз у ділянках шкірної псоріатичної висипки встановлено виразну мембранну експресію TLR4 численними макрофагами сосочків дерми. Макрофаги збільшувалися і групувалися. Значну кількість позитивних макрофагів виявляли в епідермісі над верхівками сосочків. Характерним був також феномен позитивного ядерного мембранного забарвлення епітеліальних клітин, що межують зі зроговілими масами на поверхні шкіри. Як у окремих макрофагах, розташованих периваскулярно, так і в складі периваскулярних запальних інфільтратів сосочкового шару дерми виявлено мембранну експресію TLR4.

Локалізувалися макрофаги у лімфатичних судинах, що відтікають у напрямку від верхівки сосочків до їхньої основи, де скупчені судини. Морфологічно спостерігалось значне стоншення епідермісу над верхівками сосочків аж до безпосереднього ерозування. Епітеліальний шар, що оточує сосочок, особливо в зонах верхівок, був набряклим, з відокремленими клітинами за рахунок міжклітинної рідини. Створюється така ситуація, що ліганди мікроорганізмів можуть вільно проникати до сосочкового шару і реагувати з макрофагами. Останні активно мігрують до верхівки сосочків, навіть проникають у епітеліальний шар. При цьому макрофаги активуються, збільшуються й активно експресують TLR2 та TLR4-рецептори. Очевидно, що макрофаги після активації мігрують до основи сосочків, де включаються в склад запальних інфільтратів, розташованих периваскулярно. У цих ділянках відбуваються основні взаємодії макрофагів та лімфоїдних клітин.

У інтактній шкірі хворих на псоріаз після курсу системної імуносупресивної терапії спостерігалось певне зменшення інтенсивності імуногістохімічної реакції на TLR2. У ядрах епітеліоцитів експресія цього маркера виявлялася у вигляді дрібногранулярного забарвлення частини епітеліоцитів, розташованих переважно в базальних відділах епідермісу. Спостерігалось також неспецифічне цитоплазматичне дрібногранулярне забарвлення (переважно перинуклеарне). Кератиновий шар епідермісу не зазнавав тинкторіальних змін. У дермі позитивна експресія була аналогічною інтактній шкірі до лікування: забарвлювалися ендотеліоцити кровоносних судин і поодинокі клітини легкого запального інфільтрату.

Після курсу системної імуносупресивної терапії в шкірі з ділянок регресу псоріатичної висипки значно зменшувалися інтенсивність і поширеність імуногістохімічної реакції на TLR4. Незначна позитивна ядерна експресія спостері-

галася тільки в поодиноких клітинах епідермісу, переважно в базальних ділянках. При цьому в ядрі спостерігалось не суцільне, а дрібногранулярне забарвлення. Позитивно забарвлювався і кератиновий шар епідермісу. Неспецифічне цитоплазматичне (навколоядерне) забарвлення виявлено в більшості епітеліоцитів епідермісу, що локалізувалося ближче до базальної мембрани.

У дермі внаслідок зменшення кількості запальних клітин експресія TLR4 спостерігалася тільки в поодиноких макрофагах, а також у ендотелії кровоносних судин.

За допомогою імуногістохімічних реакцій на виявлення експресії TLR2 та TLR4 встановлено, що після лікування в епідермісі з ділянок регресу псоріатичної висипки значно зменшувалися як кількість позитивно забарвлених клітин, так і інтенсивність реакції. Кількість клітин, що експресують TLR4 в епідермісі, сягала майже 60 %. Найчіткіше реакція була у дендритних клітинах значних розмірів. Після лікування в епідермісі з'являлися ділянки, де практично не було експресії TLR4. Очевидно, в цих зонах незначна кількість дендритних клітин.

Отримані дані вказують на суттєву роль дендритних клітин у адсорбції лігандів мікроорганізмів і активації толл-подібних рецепторів. Гістотопографічно відростки дендритних клітин досягали поверхневих шарів епідермісу, де під зроговілим шаром містилися гранулярні позитивно забарвлені колонії мікроорганізмів. Субепідермально виявляли позитивно забарвлені макрофаги. Аналогічними були також особливості експресії клітинами епідермісу TLR2. Позитивно забарвлених епітеліоцитів було майже 50 %. Характерну мембранну експресію зауважено тільки в дендритних клітинах і макрофагах, що розташовувалися безпосередньо під базальним шаром.

Після лікування в дермі з ділянок регресу псоріатичної висипки помітно зменшилася кількість запальних клітин, включно з TLR2- та TLR4-позитивними макрофагами. Останні спостерігалися в субепітеліальних зонах, а також навколо судин у сосочковому шарі дерми.

Простежувався тісний контакт TLR2-позитивних макрофагів у субепітеліальних ділянках з позитивно забарвленими дендритними клітинами епідермісу, причому в цих зонах експресія маркера спостерігалася в епітеліоцитах на всю товщу аж до рогового шару. Вказані структурні особливості можуть свідчити про активацію макрофагів дендритними клітинами епідермісу, котрі зв'язують і концентрують відповідні ліганди. Аналогічні зміни виявляли і стосовно експресії TLR4. У епідермісі навіть після лікування

виявляли значну кількість TLR4-позитивних дендритних клітин, які мали значно збільшені розміри і поширювалися своїми відростками аж до рогового шару. Причому фонове цитоплазматичне забарвлення цих клітин було досить інтенсивним. У рогових лусочках шкіри спостерігалися колонії мікроорганізмів. Лусочки рогової речовини у хворих на псоріаз мають пухку пошарову структуру, що створює умови для колонізації їх значною кількістю мікроорганізмів, продукти життєдіяльності яких можуть виступати лігандами в активації толл-подібних рецепторів. У глибших шарах дерми позитивно забарвлені макрофаги розташовувалися периваскулярно в невеликій кількості.

За результатами проведених до початку лікування спеціальних морфологічних та імуногістохімічних досліджень біоптатів шкіри з ділянок шкірної псоріатичної висипки встановлено наявність численних колоній мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу у 49 (66,21 %) із 74 хворих на псоріаз. Крім цього, у 19 (25,67 %) хворих колонії мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу також виявлено в біоптатах із ділянок інтактної шкіри. За антигенними властивостями відповідні мікроорганізми належать до виду *Staphylococcus aureus*.

Після курсу системної імуносупресивної терапії препаратом «Етанарцент» протягом 3 міс у всіх 74 хворих на псоріаз досягнуто повної клінічної ремісії, спостерігався повний регрес на шкірної псоріатичної висипки.

Після курсу лікування у 21 (28,38 %) із 74 хворих на псоріаз під роговим шаром епідермісу біоптатів шкіри з ділянок регресу псоріатичної висипки виявлено колонії мікроорганізмів, які за антигенними властивостями належать до виду *Staphylococcus aureus*. Крім цього, у 8 (10,81 %) пацієнтів їх також виявлено під роговим шаром епідермісу біоптатів із ділянок інтактної шкіри.

Аналіз результатів досліджень свідчить про можливу роль відповідного бактеріального компонента в розвитку рецидиву псоріатичної висипки. Підтвердженням цього є значна кількість колоній мікроорганізмів під роговим шаром епідермісу шкіри у частини хворих на псоріаз після курсу лікування, при цьому запальної інфільтрації дерми і епідермісу не зауважено. Очевидно, бактеріальний фактор приєднується як ускладнення за умови розвитку пошкоджень епідермісу (набрякання, десквамація) у відповідь на небактеріальне запалення. Крім цього, виявлена нами у переважній кількості хворих на псоріаз з прогресуючою або стаціонарною стадією перебігу дерматозу наявність численних

колоній мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* під роговим шаром епідермісу в біоптатах з ділянок шкірної псоріатичної висипки вказує на сприятливі умови для активної життєдіяльності цих умовно-патогенних бактерій у відповідних зонах, а також можливість участі відповідного мікробного компонента в підтримці шкірного запального процесу. Разом із тим встановлена нами у хворих на псоріаз з прогресуючою або стаціонарною стадією перебігу наявність колоній *Staphylococcus aureus* під роговим шаром у біоптатах з ділянок інтактної шкіри та без патоморфологічних змін потребує поглибленого дослідження та обговорення.

Таким чином, результати імуногістохімічних досліджень біопсійного матеріалу, взятого з уражених псоріатичною висипкою ділянок шкіри та ділянок інтактної шкіри у хворих на псоріаз до та після курсу системної імуносупресивної терапії, вказують на вагомий роль у розвитку імунного запалення в шкірі експресії толл-подібних рецепторів 2 та 4 (TLR2, TLR4) за умови наявності мікробного компонента у відповідних ділянках.

Висновки

У хворих на псоріаз зауважено гіперпродукцію і гіперсекрецію епітеліоцитами шкіри прозапальних біологічних маркерів, зокрема TLR2- та TLR4-позитивних клітин. При цьому відповідні TLR-позитивні клітини виявляють у ділянках як ураженої псоріатичною висипкою шкіри, так і інтактної. Разом із тим кількість відповідних клітин у ділянках шкіри з псоріатичними бляшками була вищою порівняно з ділянками інтактної.

TLR2-, TLR4-позитивні макрофаги після активації в сосочках дерми мігрують до основи сосочків, де включаються в склад запальних інфільтратів, розташованих периваскулярно. Там відбуваються основні взаємодії макрофагів та лімфоїдних клітин.

Після лікування хворих на псоріаз із залученням системної імуносупресивної терапії в ділянках ураженої псоріатичною висипкою шкіри зменшилася кількість клітин (як дендритних, так і макрофагів) з експресією TLR2 та TLR4. Однак продовжує існувати фонові готовність до активації толл-подібних рецепторів.

Тривала присутність бактеріального компонента в ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, може бути одним із патогенетичних чинників стимулювання активації продукції прозапальних цитокінів, що сприяє підтримці запального псоріатичного процесу.

Встановлена в епідермісі і дермі хворих на псоріаз експресія TLR-позитивних клітин вка-

зує, що важливою ланкою в патогенезі цього дерматозу є антигенна стимуляція імунотропних клітин, яка призводить до розвитку запального процесу в поверхневих шарах шкіри. Зміни імуностохімічної експресії TLR2 і TLR4 в ділянках шкірної псоріатичної висипки хворих на псоріаз у динаміці лікування вказують на певне значення відповідного рецептора для розвитку імунного запалення в шкірі при псоріазі, а також може слугувати додатковим діагностично-прогностичним маркером характеру клінічного перебігу цього дерматозу. Крім цього, зміни експресії TLR2 і TLR4 в ділянках шкірної псоріатичної висипки розширюють уявлення про патогенез псоріазу.

Подальші поглиблені дослідження взаємозв'язку персистуючих у шкірі стафілококів із факторами природженого імунітету, а саме толл-подібними рецепторами, є перспективними в аспекті отримання новітніх даних про патогенез псоріазу з деталізацією порушень природженого імунітету і проліферативної активності кератиноцитів у псоріатичних бляшках. Результати досліджень також важливі в терапевтичному аспекті, зокрема щодо можливості впливу на суперантигени, які формуються мікроорганізмами в елементах псоріатичної висипки й інтактній шкірі хворих на псоріаз за допомогою таргетних лікувальних засобів. Це дасть змогу ефективніше контролювати клінічний перебіг псоріазу.

Список літератури

1. Катуніна О.Р. Функции Толл-подобных рецепторов как компонента врожденного иммунитета и их участие в патогенезе дерматозов различной этиологии // *Вестн. дерматол. и венерол.* — 2011. — № 2. — С. 18–23.
2. Котвіцька А.А., Карло В.В. Дослідження показників поширеності псоріазу в країнах світу та Україні // *Запорозький мед. журн.* — 2013. — № 3 (78). — С. 38–42.
3. Меджитов Р.А., Джаневей Ч.И. Врожденный иммунитет // *Казанский мед. журн.* — 2004. — № 1. — С. 161–167.
4. Akira S., Takeda K., Kaisho T. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity // *Nat. Immunol.* — 2001. — N 2. — P. 675–680.
5. Curry J.L., Qin J.Z., Bonish B. et al. Innate immune-related receptors in normal and psoriatic skin // *Arch. Path. Lab. Med.* — 2003. — N 127. — P. 178–186.
6. Hashimoto M., Tawarasumida K., Kariya H. et al. Not lipoteichoic acid but lipoproteins appear to be the dominant immunobiologically active compounds in *Staphylococcus aureus* // *J. Immunol.* — 2006. — N 177 (5). — P. 3162–3169.
7. Hoebe K., Georgel P., Rutschmann S. CD36 is a sensor of diacylglycerides // *Nature.* — 2005. — N 433. — P. 523–527.
8. James E., McInturf R., Modlin J.K. The role of toll-like receptors in the pathogenesis and treatment of dermatological disease // *J. Invest. Derm.* — 2005. — N 1. — P. 1–8.
9. Kollisch G., Voelcker B. et al. Various members of the Toll-like receptor family contribute to the innate immune response of human epidermal keratinocytes // *Immunol.* — 2005. — N 114 (4). — P. 531–541.
10. Kopp E.B., Medzhitov R. The Toll-receptor family and control of innate immunity // *Curr. Opin. Immunol.* — 1999. — N 11. — P. 13–28.
11. Lorenz E., Mira J.P. A novel polymorphism in the toll-like receptor 2 gene and its potential association with staphylococcal infection // *Infect. Immun.* — 2000. — N 68 (11). — P. 6398–6401.
12. Lu Y.C., Ohashi P.S. LPS/TLR4 signal transduction pathway Cytokine 42 // *Immunology.* — 2008. — Vol. 2, N 10. — P. 145–151.
13. Medzhitov R., Janeway C. Innate immunity: the virtues of a nonclonal system of recognition // *Cell.* — 1997. — N 91. — P. 295–298.
14. Medzhitov R. Toll-like receptors in innate immunity // *New Engl. J. Med.* — 2000. — N 1. — P. 343–344.
15. Menzies B.E., Kenoyer A. Signal transduction and nuclear responses in *Staphylococcus aureus*-induced expression of human beta-defensin 3 in skin keratinocytes // *Infect. Immun.* — 2006. — N 74 (12). — P. 6847–6854.
16. Sandor F., Buc M. Toll-like Receptors. I. Structure, Function and Their Ligands // *Folia biol (Praha).* — 2005. — N 51. — P. 148–156.
17. Schroder N.W., Morath S., Alexander C. et al. Lipoteichoic acid (LTA) of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* activates immune cells via Toll-like receptor (TLR)-2, lipopolysaccharide-binding protein (LBP), and CD14, whereas TLR-4 and MD-2 are not involved // *J. Biol. Chem.* — 2003. — N 278 (18). — P. 15587–15594.
18. Takeda K., Akira S. Toll-receptors in innate immunity // *Int. Immunol.* — 2005. — N 17. — P. 1–14.
19. Takeuchi O., Hoshino K., Kawai T. et al. Differential roles of TLR2 and TLR4 in recording of gram-negative and gram-positive bacterial cell wall components // *Immunity.* — 1999. — N 11 (4). — P. 443–451.
20. Tapping R.I., Johnson C.M. Genetic polymorphisms within the human Toll-like receptor 2 subfamily // *Dermatol.* — 2007. — Vol. 50, N 8. — P. 25–29.
21. Trinchieri G., Sher A. Cooperation of Toll-like receptor signals in innate immune defence // *Nat. Rev. Immunol.* — 2007. — N 7 (3). — P. 179–190.

Р.Л. Степаненко, С.Г. Свирид

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Исследование значения иммуногистохимической экспрессии толл-подобных рецепторов и микробного компонента в коже в патогенезе псориаза

Цель работы — исследовать механизмы развития местного иммунного воспаления с учетом изменений иммуногистохимической экспрессии толл-подобных рецепторов с условием наличия микробного компонента в коже при псориазе.

Материалы и методы. Проведено иммуногистохимическое исследование биопсийного материала, взятого из областей кожной псоріатической висыпки и інтактной кожи у 74 больных на псоріаз. Для определения характера и распространенности местных клеточных иммунных и воспалительных реакций в указанных областях использовали

иммуногистохимические методики для выявления экспрессии маркера TLR2, TLR4, а также наличие и видовой состав колоний микроорганизмов. Для сравнения результатов иммуногистохимического исследования проведено исследование биопсийного материала кожи передней брюшной стенки у практически здоровых лиц соответствующего возраста (5 пациентов), которым выполняли операцию герниопластики.

Результаты и обсуждение. Отслеживается тесный контакт TLR2-позитивных макрофагов в субэпителиальных областях с позитивно окрашенными дендритными клетками эпидермиса, причем в этих зонах экспрессия маркера наблюдалась в эпителиоцитах на всю толщину слоя вплоть до рогового шара. Указанные структурные особенности могут свидетельствовать об активации макрофагов дендритными клетками эпидермиса, которые связывают и концентрируют соответствующие лиганды. Аналогичные изменения определяются и при изучении экспрессии TLR4. В эпидермисе даже после лечения определялось значительное количество TLR4-позитивных дендритных клеток значительно больших размеров, которые распространялись отростками вплоть до рогового шара. Причем отмечалось достаточно интенсивное фоновое цитоплазматическое окрашивание этих клеток. Следует отметить, что в роговых чешуйках кожи отмечались колонии микроорганизмов. Чешуйки рогового слоя больных псориазом имеют рыхлую структуру, что создает условия для колонизации их значительным количеством микроорганизмов, продукты жизнедеятельности которых могут выступать лигандами в активации толл-подобных рецепторов. Результаты иммуногистохимических исследований биопсийного материала, взятого с области кожи, поврежденной псориазом, и с области интактной кожи до и после курса системной иммуносупрессивной терапии, указывают на существенную роль в развитии иммунного воспаления в коже экспрессии толл-подобных рецепторов 2 и 4 (TLR2, TLR4) с условием наличия микробного компонента в соответствующих областях.

Выводы. У больных псориазом выявлено гиперпродукцию и гиперсекрецию эпителиоцитами кожи провоспалительных биологических маркеров, непосредственно TLR2- и 4-позитивных клеток. При этом соответствующие TLR-позитивные клетки определяются в области как кожи, которая поражена псориатической сыпью, так и интактной. TLR2-, TLR4-позитивные макрофаги после их активации в сосочках дермы мигрируют к основанию сосочков, где включаются в состав воспалительных инфильтратов, расположенных периваскулярно. После лечения больных псориазом с использованием системной иммуносупрессивной терапии в области пораженной псориатической сыпью кожи восстановлено уменьшение количества клеток (как дендритных, так и макрофагов), в которых определяется экспрессия TLR2 и TLR4. Длительное присутствие бактериального компонента в области кожи, пораженной псориатической сыпью, может быть одним из патогенетических стимулирующих факторов активации продукции провоспалительных цитокинов, что способствует поддержанию воспалительного псориатического процесса. Определённая в эпидермисе и дерме больных псориазом экспрессия TLR-позитивных клеток указывает, что важной целью в патогенезе этого дерматоза является антигенная стимуляция иммунокомпетентных клеток, которая приводит к развитию воспалительного процесса в поверхностных слоях кожи. Дальнейшие углубленные исследования взаимосвязи персистирующих в коже стафилококков с факторами врожденного иммунитета, непосредственно толл-подобными рецепторами, является перспективным в аспекте получения новых данных о патогенезе псориаза с детализацией нарушений врожденного иммунитета и пролиферативной активности кератиноцитов в псориатических бляшках.

Ключевые слова: псориаз, толл-подобные рецепторы, микрофлора кожи, системная иммуносупрессивная терапия.

R.L. Stepanenko, S.G. Svirid

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Value of immunohistochemical expression of Toll-like receptors and microbe components in skin for pathogenesis of psoriasis

Objective – to investigate the mechanisms of local immune inflammation with consideration of changes in immunohistochemical expression of Toll-like receptors in case of presence of microbe components in the skin of patients with psoriasis.

Materials and methods. An immunohistochemical study was conducted of biopsies taken from areas of skin psoriasis rash and intact skin of 74 patients with psoriasis. To determine the nature and extent of local cellular immune and inflammatory responses in these areas we used immunohistochemical techniques for detecting the expression of TLR2, TLR4 markers as well as the presence and species composition of microbial colonies. To compare the results of immunohistochemical study we investigated the biopsy material of anterior abdominal wall skin in healthy age-matched individuals (5 patients) who underwent hernia repair surgery.

Results and discussion. A close contact was revealed of TLR2-positive macrophages in subepithelial areas with positively stained dendritic cells of the epidermis. In these areas, the marker expression was observed in the epithelial cells on the entire thickness of the layer down to the keratic layer. These structural features are indicative of macrophage activation by dendritic cells of the epidermis which bind and concentrate the appropriate ligands. Similar changes are determined in TLR4 expression. Even after treatment we determined a significant number of TLR4-positive dendritic cells of significantly larger size which were distributed in the epidermis down to the keratic layer. Moreover we observed an intense background cytoplasmic staining of these cells. There were colonies of microorganisms in the keratic scales. The scales of the keratic layer of patients with psoriasis have a loose structure, which creates conditions for their colonization by a significant number of microorganisms whose waste products can act as ligands to activation of Toll-like receptors. The results of

immunohistochemical studies of biopsy material taken from the area of skin damaged by psoriasis, and the area of intact skin before and after a course of systemic immunosuppressive therapy, suggest a significant role of Toll-like receptors (TLR2, TLR4) expression and presence of microbial components in the development of immune inflammation.

Conclusions. Patients with psoriasis showed overproduction and hypersecretion of epithelial cells of proinflammatory biomarkers, particularly, TLR2- and TLR4-positive cells. The corresponding TLR-positive cells were found both in psoriatic and intact skin. TLR2- and TLR4-positive macrophages after their activation in the dermal papilla migrate to the base of the papillae, where they penetrate into the inflammatory infiltrates located around blood vessels. After systemic immunosuppressive therapy we observed a reduction of number of cells (both dendritic and macrophages) marked with TLR2 and TLR4 expression. The continued presence of the bacterial component in the area of skin affected with psoriatic rash may be one of the pathogenetic factors stimulating the production of proinflammatory cytokines, which contributes to the inflammatory psoriatic process. The expression of TLR-positive cells in the epidermis and dermis of psoriasis patients indicates that an important link in the pathogenesis of this dermatosis is the antigenic stimulation of immunocompetent cells which leads to the development of inflammation in the superficial layers of the skin. Further in-depth research into the relationship of persistent skin staphylococci with factors of innate immunity, particularly, Toll-like receptors, is promising for obtaining new data on the pathogenesis of psoriasis and detailed information about violations of innate immunity and proliferative activity of keratinocytes in psoriatic plaques.

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

Дані про авторів:

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: roman19820324@mail.ru

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

Я.О. Зайченко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Асоціація токсичного впливу рубідію на формування atopічного дерматиту у дітей

Мета роботи — вивчення гуморальної відповіді імунної системи у дітей із виявами АД та порівняльний аналіз концентрації у волоссі заліза, міді, марганцю, хрому, рубідію, нікелю й свинцю.

Матеріали та методи. Кількісний склад мікроелементів в організмі визначали за методом рентгенофлюоресценції (аналізатор «Elva-X med»), а IgE в сироватці крові — за допомогою тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія).

Результати та обговорення. У всіх дітей діагностовано atopічний дерматит (дитяча форма в стадію загострення). Виявлено зниження вмісту есенціальних мікроелементів йоду, заліза, міді, марганцю, хрому та підвищення умовно-есенціального елемента рубідію. Встановлено підвищення рівня IgE у дітей із досліджуваної групи.

Висновки. Надлишок умовно-есенціального мікроелемента рубідію має характер токсичності, що формує стійкі вияви atopічного дерматиту. Ризик виникнення зростає на 81% та асоціює з підвищенням рівня IgE.

Ключові слова

Атопічний дерматит, IgE, рубідій.

Розвиток та вияви atopічного дерматиту (АД) безпосередньо залежать від стану довкілля. Насамперед екологічні стимули впливають на кількісний склад мікроелементів у організмі. Тому вивчення мікроелементного вмісту та корекція його в разі екологічно залежних захворювань, особливо atopічного дерматиту, є перспективним.

Мікроелементи (МЕ) — це група хімічних елементів, які містяться в організмі людини і тварин у дуже малих кількостях (10^{-3} — 10^{-12} % маси тіла). Характерною рисою МЕ є їхня низька концентрація в живих тканинах. Це не випадкові інгредієнти тканин і рідин живих організмів, а компоненти закономірної й дуже давньої та складної фізіологічної системи, яка бере участь у регуляції життєвих функцій організмів на всіх стадіях розвитку.

Залежно від біологічної активності МЕ розподіляють на групи:

1) життєво необхідні, або есенціальні — Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn. Хімічний елемент вважають есенціальним, якщо за його відсутності або недостатнього надходження в організм порушується нормальна життєдіяльність, припиняється розвиток або репродукція стає неможливою;

2) умовно есенціальні — As, B, Br, F, Li, Ni, V, Si, Cl;
3) токсичні (ксенобіотики) — Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ba, Sr та потенційно токсичні — Ge, Au, In, Rb, Ag, Ti, Te, U, W, Sn, Zr. Результатом дії таких елементів на організм є розвиток синдромів та інтоксикацій [2, 3]. Імунна система є чутливим індикатором до дії дисбалансу життєво важливих МЕ в організмі.

Визначення рівня імуноглобулінів є важливим для діагностичного та клінічного моніторингу. Суть імунної відповіді за гуморальним типом полягає в синтезі специфічних імуноглобулінів (антитіл) плазматичними клітинами, які перетворюються на В-лімфоцити, яким Т-лімфоцити передали інформацію про структуру патогену, що потрапив у організм. IgE бере участь у розвитку алергійних реакцій і є однією з основних ліній захисту під час контакту із зовнішнім середовищем [1, 5, 6].

Мета роботи — вивчення гуморальної відповіді імунної системи у дітей із виявами АД та порівняльний аналіз концентрації у волоссі заліза, міді, марганцю, хрому, рубідію, нікелю й свинцю.

Матеріали та методи

Обстежено 15 дітей віком від 7 до 11 років з діагнозом atopічного дерматиту. Контрольну

Таблиця. Концентрація макро- і мікроелементів у дітей з виявами atopічного дерматиту (M ± m), мкг/г

| Елемент | Контрольна група (n = 20) | Атопічний дерматит (n = 15) |
|----------------|---------------------------|-----------------------------|
| Са (кальцій) | 248,00 ± 20,10 | 186,48 ± 39,22 |
| Zn (цинк) | 141,07 ± 6,07 | 142,73 ± 20,13 |
| К | 120,10 ± 11,13 | 145,18 ± 56,95 |
| I | 1,30 ± 0,04 | 0*** |
| Fe (залізо) | 18,00 ± 0,81 | 10,19 ± 2,34*** |
| Cu | 14,21 ± 0,92 | 4,16 ± 0,79*** |
| Se (селен) | 0,51 ± 0,05 | 0,53 ± 0,11 |
| Mn (марганець) | 0,72 ± 0,06 | 0,36 ± 0,13** |
| Cr (хром) | 0,54 ± 0,04 | 0,26 ± 0,16* |
| Sr (стронцій) | 1,02 ± 0,09 | 1,31 ± 0,27 |
| Ti (титан) | 0,11 ± 0,01 | 0*** |
| Rb (рубідій) | 0,09 ± 0,01 | 0,19 ± 0,05* |
| Ni (нікель) | 0,37 ± 0,04 | 0,28 ± 0,06 |
| Pb (свинець) | 0,21 ± 0,02 | 0,12 ± 0,06 |

Примітка. Вірогідність різниці показників щодо контрольної групи: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001.

групу склали 20 практично здорових дітей (без клінічних, лабораторних і мікроелементних відхилень) аналогічного віку та статі.

МЕ визначали за методом рентгенофлюоресценції (аналізатор «Elva-X med»). Згідно із методикою, досліджували волосся з потиличної ділянки. Біоматеріал зберігали і транспортували в герметично закритих контейнерах [2].

Для визначення IgE в сироватці крові використовували тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія).

Результати та обговорення

У дітей досліджуваної групи виявлено еритематозно-сквамозні осередки, виразну сухість шкіри, ліхеніфікацію, екскоріації, додаткову складку нижньої повіки Денье—Моргана. Індекс SCORAD у середньому становив 37,3 бала, що відповідає середньо-тяжкій формі АД.

Встановлено дисбаланс (як підвищення вмісту, так і зниження) есенціальних та умовно есенціальних МЕ (таблиця).

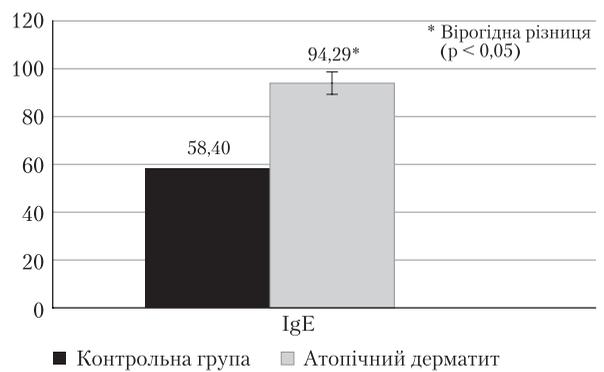


Рисунок. Особливості синтезу IgE у дітей з виявами АД

Отже, у волоссі дітей виявлено вірогідне зниження вмісту есенціальних МЕ: йоду, заліза, міді (p < 0,001), марганцю (p < 0,01), хрому (p < 0,05) та підвищення умовно есенціального елемента рубідію (p < 0,05) порівняно з показниками контрольної групи. Потім оцінювали відносний ризик (RR) щодо вірогідності виникнення atopічного дерматиту у дітей. Отже, за надлишкової концентрації умовно-есенціального МЕ рубідію ризик виникнення у дітей atopічного дерматиту зростає на 81% (RR — 1,81).

Концентрації IgA, IgM та IgG у периферичній крові дітей були в межах вікових норм.

Розподіл рівня IgE у хворих на АД дітей наведено на рисунку.

Таким чином, рівень IgE у дітей дослідної групи був вірогідно вищим ((94,29 ± 4,80) МО/мл; p < 0,001) порівняно з контролем — (58,40 ± 8,20) МО/мл.

Спостерігалось зниження концентрації заліза, міді, марганцю, хрому й підвищення вмісту рубідію у хворих на АД дітей, що асоціювалося зі змінами рівня IgE.

Висновки

У дітей з виявами atopічного дерматиту спостерігався дисбаланс есенціальних та умовно-есенціальних елементів. Під час оцінки відносного ризику виникнення atopічного дерматиту у дітей дійшли висновку, що надлишок умовно-есенціального мікроелемента рубідію має характер токсичності, що також провокує виникнення згаданого захворювання. Однак рівень IgE у дітей дослідної групи теж був підвищеним стосовно показників контрольної групи, а підвищення вмісту рубідію дітей може підтверджувати негативний (токсичний) вплив на формування імунної відповіді дитячого організму.

Список літератури

1. Алексеева Л.Г., Свирщевская Е.В. Новые направления в иммунотерапии аллергических заболеваний // Иммунология. — 2007. — № 5. — С. 310–317.
2. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика, лечение). — М.: Изд-во КМК, 1999. — 96 с.
3. Скальный А.В., Яцык Г.В., Одинаева Н.Д. Микроэлементы у детей: распространенность и пути коррекции: практ. пособие для врачей. — М., 2002. — 86 с.
4. Ярцев М.Н., Яковлева К.П. Иммунная недостаточность: клиничко-лабораторная оценка иммунитета у детей // Иммунология. — 2005. — № 1. — С. 36–43.
5. Czarnobilska E., Obtuiowicz K., Wsoiek K. et. al. Mechanisms of nickel allergy // Przegl. Lek. — 2007. — Vol. 64 (N 7–8). — P. 502–525.
6. Czarnobilska E., Obtuiowicz K., Wsoiek K. Reakcja alergiczna typu IV i jej podtypy. Type IV of hypersensitivity and its subtypes // Przeglkd. — 2007. — N 64. — P. 7–8.

Я.А. Зайченко

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Ассоциация токсического влияния рубидия на формирование атопического дерматита у детей

Цель работы — изучение гуморального ответа иммунной системы у детей с проявлениями АД и сравнительный анализ концентрации в волосах железа, меди, марганца, хрома, рубидия, никеля и свинца.

Материалы и методы. Количественный состав микроэлементов в организме определяли методом рентгенофлуоресценции (анализатор «Elva-X med»), а IgE в сыворотке крови при помощи тест-системы Roche Diagnostics (Швейцария).

Результаты и обсуждение. У всех детей диагностирован атопический дерматит (детская форма в стадию обострения). Выявлено снижение уровней эссенциальных микроэлементов йода, железа, меди, марганца, хрома и повышение условно-эссенциального элемента рубидия. Установлено повышение уровня IgE у детей исследуемой группы.

Выводы. Избыток условно-эссенциального микроэлемента рубидия носит характер токсичности, что формирует устойчивые проявления атопического дерматита. Риск заболевания возрастает на 81% и ассоциируется с повышенным уровнем IgE.

Ключевые слова: атопический дерматит, IgE, рубидий.

Ya.O. Zaychenko

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Association of rubidium toxic effects on formation of atopic dermatitis in children

Objective — to study the humoral immune response in children with manifestations of AD and comparative analysis of concentrations in the hair iron, copper, manganese, chromium, rubidium, nickel and lead.

Materials and methods. The quantitative composition of microelements in the body was determined by X-ray fluorescence method («Elva-X med» analyzer), and serum IgE — by Roche Diagnostics test system (Switzerland).

Results and discussion. Atopic dermatitis (children form in the acute stage) was diagnosed in all children. We fixed reduced levels of essential microelements such as iodine, iron, copper, manganese, chromium and increased level of conventionally existing element rubidium. Increased IgE level in children of the study group was registered.

Conclusions. Excess of conventionally existing microelement rubidium is of toxic nature, which generates persistent manifestations of atopic dermatitis in children. The risk increases by 81% and is associated with elevated IgE levels.

Key words: atopic dermatitis, IgE, rubidium.

Дані про автора:

Зайченко Ярина Олександрівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69
E-mail: yarynazaychenko@gmail.com

Л.М. Хамаде

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Иммунотоморфологические особенности цитотоксических клеток в очаге поражения при прогрессирующей стадии грибовидного микоза

Цель работы — изучить качественный и количественный состав цитотоксических клеток ($CD8^+$ Т-лимфоцитов, НК-клеток и гранзим В-позитивных клеток) кожи больных с прогрессирующей формой грибовидного микоза.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили биоптаты кожи, взятые у 5 больных с бляшечной формой грибовидного микоза (ГМ). Комплексное иммунологическое обследование проводили на кафедре клинической иммунологии и аллергологии с секцией медицинской генетики НМУ имени А.А. Богомольца. Иммуногистохимические реакции проводили по стандартизированной методике с использованием серийных парафиновых срезов толщиной 3–5 мкм, помещенных на адгезивные стекла, покрытые поли L-лизином (Menzel-Glaser, Германия), и реактивов компании DAKO. Иммуногистохимическая панель включала следующие антитела: CD3, CD4, CD8 и CD56 производства Dako Cytomation. Для визуализации использовали проявочную систему визуализации EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнере фирмы DAKO.

Результаты и обсуждение. В коже больных с бляшечной формой ГМ при обзорной микроскопии препаратов с окрашиванием гематоксилином и эозином наблюдалось умеренное утолщение эпидермиса за счет пролиферации клеток мальпигиевого слоя, местами незначительный спонгиоз, акантоз и умеренный гиперкератоз. Клетки инфильтратов характеризовались умеренным клеточным полиморфизмом: размер клеток, плотность ядра, единичные клетки типа Сезари. Не отмечено нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов. Иммуногистохимические реакции с моноклональными антителами CD4 и CD8 характеризовались прогрессивной стадией ГМ, резким повышением клеток лимфоцитарного ряда в дермальном инфильтрате с преобладанием цитотоксических CD8 позитивных Т-лимфоцитов, обнаруживаемых в 5 полях зрения при увеличении микроскопа в 200 раз. Достаточно большое количество цитотоксических клеток при прогрессирующем течении ГМ, возможно, связано с фенотипическими особенностями антигенов этих инфильтрирующих опухоль лимфоцитов. Возможно, они являются клетками «свидетелями», которые неспецифически участвуют в формировании метастазов при кожной Т-клеточной лимфоме, и не представляют прямой цитотоксической угрозы опухолевым клеткам. Активизацию этих клеток можно рассматривать как ответ организма на опухолевую пролиферацию с элементами не очень эффективного сдерживания. Последний вариант подтверждают данные других исследований, в которых анализировали долю $CD8^+$ и НК-клеток по отношению к различной форме ГМ. Они показали, что у пациентов, страдающих прогрессирующей формой ГМ, обнаружено большее число инфильтрирующих опухоль $CD8^+$ Т-лимфоцитов в кожных поражениях, по сравнению с пациентами, у которых заболевание имеет ограниченный характер. При этом у пациентов с большей долей инфильтрирующих опухоль $CD8^+$ Т-лимфоцитов был лучший показатель выживаемости, чем у тех, у которых количество $CD8^+$ -лимфоцитов было снижено.

Выводы. Для больных с прогрессивным течением грибовидного микоза характерно высокое процентное соотношение цитотоксических клеток ($CD8^+$ Т-лимфоцитов, НК-клеток и гранзим В-позитивных клеток) в инфильтратах очагов поражения, что может быть использовано для диагностического критерия и оценки прогноза заболевания.

Ключевые слова

Грибовидный микоз, прогрессивная стадия, иммунотоморфология, соотношение $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов, НК-клетки, гранзим В-позитивных клеток.

Грибовидный микоз (ГМ) представляет собой опухолевое новообразование, формирующееся из клеток, которые обладают природной способностью перемещаться между кожей и регионарными лимфатическими узлами. Это чаще всего обуславливает характерную для этого за-

болевания многоочаговость поражений. На ранних стадиях ГМ скорость пролиферации клеток достаточно низкая. Она повышается по мере прогрессирования болезни и становится достаточно высокой на этапе высокозлокачественной крупноклеточной лимфомы. При этом развитие ГМ сопровождается многочисленными соматическими мутациями ввиду множественных кариптипных патологических признаков, заложенных в клетках опухолей [6].

Практически все случаи ГМ — это новообразования, происходящие из CD4⁺ Т-клеток. Тем не менее клеточные инфильтраты при ГМ часто содержат примеси разнообразных неопухолевых лимфоцитов, включая инфильтрирующие опухоль цитотоксические CD8⁺ Т-лимфоциты и натуральные киллерные клетки (НК). Роль этих цитотоксических клеток в патогенезе заболевания нуждается в дальнейшем изучении, однако исследования показали, что большинство CD8⁺ Т-лимфоцитов экспрессируют на своей поверхности CD3 и HLA-DR антигены. Как известно, функция клеток с таким фенотипом в значительной мере комплексно ограничена тканевой совместимостью, что исключает возможность взаимодействия с опухолью, несмотря на выраженную цитотоксическую активность этих клеток. В этой связи основную функцию иммунобиологического надзора за опухолью могут осуществлять только НК-клетки, содержащие в цитоплазматических гранулах характерные сериновые протеазы типа перфорина и гранзима В, ответственные за индукцию апоптоза в клетках-мишенях [4].

Наличие цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов и НК-клеток, фенотипически выявленных, активированных и рестриктированных по антигенам главного комплекса гистосовместимости в метастазах кожной Т-клеточной лимфомы, — явление не уникальное. Фенотипически подобные клетки были обнаружены при отторжении аллотрансплантата, исследуемом хориоменингите, плоскоклеточной карциноме, ВИЧ-инфицированных лимфоидных тканях, лимфоматоидном папулезе, кожной лимфоидной гиперплазии и кожной В-клеточной лимфоме [3].

В этой связи актуальным остается вопрос участия или не участия этих клеток в локальной противоопухолевой защите при ранних формах ГМ, особенно при прогрессирующем течении заболевания.

Цель работы — изучение качественного и количественного состава цитотоксических клеток (CD8⁺ Т-лимфоцитов, НК-клеток и гранзим В-позитивных клеток) пораженной кожи больных с прогрессирующей формой грибовидного

микоза. Для достижения этой цели была поставлена следующая задача: исследовать особенности клеточного состава очага воспаления пораженной кожи больных с прогрессивными формами ГМ в целях уяснения их иммуноморфологических различий.

Материалы и методы

Материалом для исследования служили биоптаты кожи, взятые у 5 больных с бляшечной формой грибовидного микоза, которые наблюдались на кафедре дерматовенерологии Национального медицинского университета (НМУ) имени А.А. Богомольца. Полное комплексное иммунологическое обследование больные проходили на кафедре клинической иммунологии и аллергологии с секцией медицинской генетики НМУ имени А.А. Богомольца. Каждый пациент получал подробную информацию об исследовании и давал информированное согласие на участие в нем. Гистологическое обзорное исследование осуществляли по методике окрашивания гематоксилином и эозином в целях выявления общей гистологической картины. Иммуногистохимические реакции проводили по стандартизированной методике с использованием серийных парафиновых срезов толщиной 3—5 мкм, помещенных на адгезивные стекла, покрытые поли L-лизин (Menzel-Glaser, Германия), и реактивов компании DAKO. Иммуногистохимическая панель включала в себя следующие антитела: CD3, CD4, CD8 и CD56 производства Dako Cytomation. Для визуализации использовалась проявочная система визуализации EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнере фирмы DAKO. В месте локализации антигена визуализировался продукт реакции коричневого цвета. Морфометрическое исследование включало подсчет позитивных клеток в 5 полях зрения при увеличении в 200 раз. Данные пересчитывали на 1 мм² среза. Просмотр и цифровые фотографии микропрепаратов осуществляли цифровой камерой OLYMPUS C 5050Z, установленной на микроскопе Olympus CX-41 [1].

Результаты и обсуждение

Морфологическое исследование биоптатов кожи больных ГМ позволило определить характерные признаки, достаточно хорошо описанные в научно-практической литературе. В коже больных с бляшечной формой грибовидного микоза при обзорной микроскопии препаратов с окрашиванием гематоксилином и эозином наблюдалось умеренное утолщение эпидермиса за счет пролиферации клеток мальпигиевого слоя,

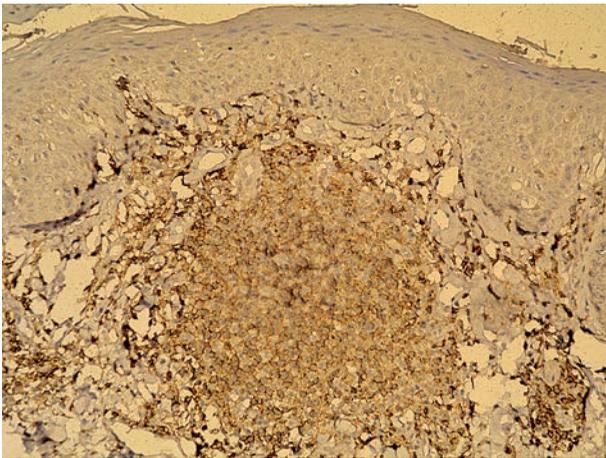


Рис. 1. Фрагмент кожи. Грибовидный микоз. Формирование CD4⁺ Т-лимфоцитарного инфильтрата в верхней дерме
ИГХР. Система визуализации FLEX. × 20.

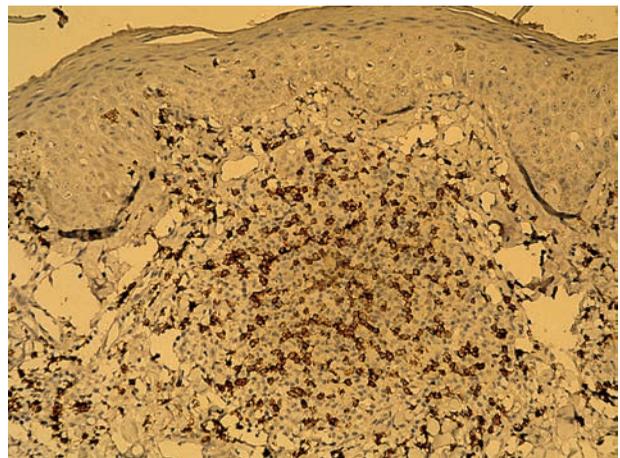


Рис. 2. Фрагмент кожи. Грибовидный микоз. Формирование CD8⁺ Т-лимфоцитарного инфильтрата в верхней дерме
ИГХР. Система визуализации FLEX. × 20.

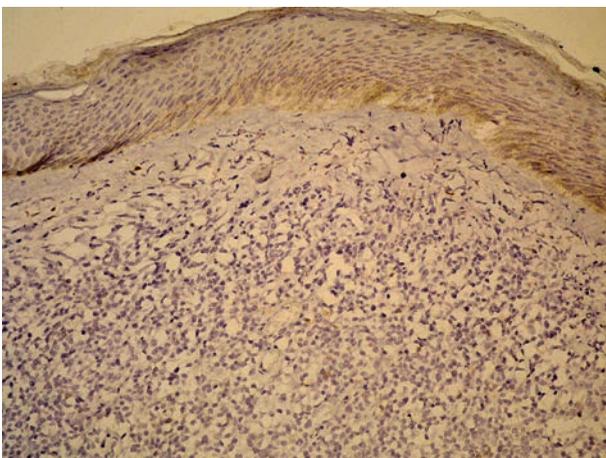


Рис. 3. Фрагмент кожи. ГМ. Лимфоидноклеточный инфильтрат в верхней дерме кожи. Экспрессия CD56⁺-лимфоцитов, локализирующихся в дерме
ИГХР. Система визуализации FLEX. × 20.

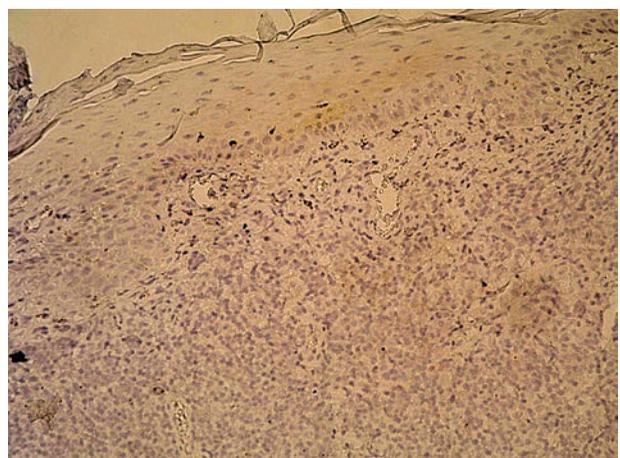


Рис. 4. Фрагмент кожи. ГМ. Лимфоидноклеточный инфильтрат в верхней дерме кожи. Экспрессия гранзима В
ИГХР. Система визуализации FLEX. × 20.

местами незначительный спонгиоз, акантоз и умеренный гиперкератоз. Отмечен эпидермотропизм единичных клеток лимфоидного типа с диффузным распределением в эпидермисе, однако без четкой тенденции к формированию эпидермальных абсцессов типа Потрие. Изменения отмечены преимущественно в верхней части (дермальном компоненте) кожи, где наблюдалось формирование субэпидермальных, лимфоидноклеточных инфильтратов, включающих расширенные кровеносные сосуды. Клетки инфильтратов характеризовались умеренным клеточным полиморфизмом: размер клеток, плотность ядра, единичные клетки типа Сезари (церебриформное ядро, просветленная цитоплазма). Не отмечено нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов.

По данным литературы, в нормальной коже всегда есть небольшое количество CD8-позитивных Т-лимфоцитов и тканевых макрофагов, которые, как правило, располагаются вокруг посткапиллярных венул поверхностного сплетения или придатков кожи. Соотношение CD4/CD8 в неповрежденной дерме, по данным разных авторов, составляет 0,93—0,96 [2].

Иммуногистохимические реакции с моноклональными антителами CD4 и CD8 характеризовались у больных с прогрессивной стадией ГМ резким повышением уровня клеток лимфоцитарного ряда в дермальном инфильтрате с преобладанием цитотоксических CD8 позитивных Т-лимфоцитов, обнаруживаемых в 5 полях зрения при увеличении в 200 раз (рис. 1, 2).

Итак, содержание CD4⁺ Т-лимфоцитов составляло 32,13 % от общей суммарной численности клеток зоны инфильтрата. При этом уровень CD8⁺ Т-лимфоцитов в клеточном инфильтрате составлял 27,2 %, что суммарно с CD4⁺ Т-клетками, в какой-то мере совпадает с общей численностью Т-лимфоцитов, определяемой по проявлению клеточной CD3-позитивности, равной 69,38 % (см. рис. 2).

Итак, коэффициент соотношения между CD4⁺ и CD8⁺ субпопуляциями лимфоцитов в инфильтратах кожи у больных ГМ составил в среднем 2 : 1.

Особый интерес представляет определение в клеточном инфильтрате больных ГМ количества НК-клеток с характерным маркером CD56 (рис. 3).

Таким образом, уровень экспрессии CD56 маркера на поверхности лимфоцитов в инфильтрате больных ГМ определяется на уровне 9,04 %. При этом в клеточном инфильтрате больных появились признаки позитивной реакции клеток на наличие гранзима В (рис. 4).

Наличие достаточно большого количества цитотоксических клеток при прогрессирующем течении ГМ, возможно, связано с фенотипическими особенностями антигенов этих инфильтрирующих опухоль лимфоцитов. Возможно, они являются клетками-«свидетелями», которые неспецифически участвуют в формировании метастазов при кожной Т-клеточной лимфоме и не представляют прямой цитотоксической угрозы опухолевым клеткам. Как вариант можно рассматривать активизацию этих клеток как ответ организма на опухолевую пролифера-

цию с элементами не очень эффективного сдерживания. Последний вариант подтверждается данными других исследований, в которых анализировали долю CD8⁺ и НК-клеток по отношению к различной форме ГМ. Эти исследования показали, что у пациентов, страдающих прогрессирующей формой ГМ, обнаружено большее количество инфильтрирующих опухоль CD8⁺ Т-лимфоцитов в их кожных поражениях по сравнению с пациентами, у которых заболевание имеет ограниченный характер. При этом пациенты с большей долей инфильтрирующих опухоль CD8⁺ Т-лимфоцитов демонстрировали лучший показатель выживаемости, чем те, у которых количество CD8⁺-лимфоцитов было снижено [7].

Дополнительное свидетельство значимости системного иммунного ответа организма при помощи CD8⁺-клеток представлено исследованиями с участием пациентов, получающих экстракорпоральный фотофорез. Пациенты с нормальным уровнем циркулирующих реактивных лимфоцитов, включая CD8⁺ Т-клетки, продемонстрировали лучшую реакцию на терапию, чем те, у кого запас таких клеток был истощен [5].

Выводы

Больные с прогрессивным течением грибовидного микоза характеризуются высокими процентными соотношениями цитотоксических клеток (CD8⁺ Т-лимфоцитов, НК-клеток и гранзим В-позитивных клеток) в инфильтратах очагов поражения, что может быть использовано в качестве диагностического критерия и для оценки прогноза заболевания.

Список литературы

1. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Димант Л.Е. и др. Иммунологические исследования Т-лимфоцитов в коже // *Вестн. дерматол.* — 2000. — № 4. — С. 4–5.
2. Катунина О.Р. Иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата // *Вестн. дерматол. и венерол.* — 2005. — № 2. — С. 25–28.
3. Fraser-Andrews E.A., Woolford A.J., Russell-Jones R. et al. Detection of a peripheral blood T cell clone is an independent prognostic marker in mycosis fungoides // *J. Invest. Dermatol.* — 2000. — Vol. 114. — P. 117–121.
4. Gormley R.H., Hess S.D., Anand D. et al. Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8⁺ T-cell lymphoma // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2010. — Vol. 62. — P. 300–307.
5. Scarisbrick J.J., Prince H.M., Vermeer M.H. et al. Cutaneous lymphoma international consortium study of outcome in advanced stages of mycosis Fungoides and Sezary Syndrome: effect of specific prognostic markers on survival and development of a prognostic model // *Oncol. J. Clin. Oncol. Off J. Am. Soc. Clin.* — 2015.
6. Swerdlow S.H., Campo E., Pileri S.A. et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms // *Blood.* — 2016. — Vol. 127. — P. 2375–2390.
7. Toro J.R., Liewehr D.J., Pabby N. et al. Gamma-delta T-cell phenotype is associated with significantly decreased survival in cutaneous T-cell lymphoma // *Blood.* — 2003. — Vol. 101. — P. 3407–3412.

Л.М. Хамаде

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Імуноморфологічні особливості цитотоксичних клітин у осередку ураження при прогресуючій стадії грибоподібного мікозу

Мета роботи — вивчити якісний і кількісний склад цитотоксичних клітин (CD8⁺ Т-лімфоцитів, НК-клітин та гранзим В-позитивних клітин) шкіри у хворих з прогресуючою формою грибоподібного мікозу.

Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження стали біоптати шкіри, взяті у 5 хворих з бляшковою формою грибоподібного мікозу (ГМ). Комплексне імунологічне дослідження проводили на кафедрі клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики НМУ імені О.О. Богомольця. Імуногістохімічні реакції вивчали за стандартизованою методикою з використанням серійних парафінових зрізів завтовшки 3–5 мкм, поміщених на адгезивні скельця, покриті полі L-лізином (Menzel-Glaser, Німеччина), та реактивів компанії DAKO. Імуногістохімічна панель включала такі антитіла: CD3, CD4, CD8 і CD56 виробництва Dako Cytomation. Для візуалізації використовували систему візуалізації EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнері фірми DAKO.

Результати та обговорення. У шкірі хворих з бляшковою формою ГМ під час оглядової мікроскопії препаратів із фарбуванням гематоксиліном і еозином спостерігалось помірне стовщення епідермісу за рахунок проліферації клітин мальпігійового шару, місцями незначний спонгіоз, акантоз і помірний гіперкератоз. Клітини інфільтратів характеризувалися помірним клітинним поліморфізмом: розмір клітин, щільність ядра, поодинокі клітини типу Сезарі. Не помічено нейтрофільних і еозинофільних лейкоцитів. Імуногістохімічні реакції з моноклональними антитілами CD4 і CD8 характеризувалися прогресивною стадією ГМ, різким підвищенням клітин лімфоцитарного ряду в дермальному інфільтраті з переважанням цитотоксичних CD8⁺ Т-лімфоцитів, які виявляють у 5 полях зору за збільшення мікроскопа в 200 разів. Досить велика кількість цитотоксичних клітин при прогресуючому перебігу ГМ, можливо, пов'язана з фенотиповими особливостями антигенів цих інфільтруючих пухлину лімфоцитів. Можливо, вони є клітинами-«свідками», які неспецифічно беруть участь у формуванні метастазів при шкірній Т-клітинній лімфомі, і не становлять прямої цитотоксичної загрози для пухлинних клітин. Активізацію цих клітин можна розглядати як відповідь організму на пухлинну проліферацію з елементами не надто ефективного стримування. Останній варіант підтверджується даними інших досліджень, в яких аналізували частку CD8⁺ і НК-клітин щодо різних форм ГМ. Вони засвідчили, що у пацієнтів, які потерпають від прогресуючої форми ГМ, виявлено більшу кількість інфільтруючих пухлину CD8⁺ Т-лімфоцитів у шкірних ураженнях, порівняно з пацієнтами, у яких захворювання має обмежений характер. При цьому пацієнти з більшою часткою інфільтруючих пухлину CD8⁺ Т-лімфоцитів демонстрували ліпший показник виживання, ніж ті, у яких рівень CD8⁺-лімфоцитів був зниженим.

Висновки. Для хворих з прогресивним перебігом грибоподібного мікозу характерні високі процентні співвідношення цитотоксичних клітин (CD8⁺ Т-лімфоцитів, НК-клітин і гранзим В-позитивних клітин) в інфільтратах осередків ураження, що може бути використано як діагностичний критерій та для прогнозування перебігу хвороби.

Ключові слова: грибоподібний мікоз, прогресивна стадія, імуноморфологія, співвідношення CD4⁺/CD8⁺-лімфоцитів, НК-клітини, гранзим В-позитивних клітин.

L.M. Hamadeh

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Immuno-morphological features of cytotoxic cells in the lesion focus at the advanced stage of mycosis fungoides

Objective — to study the state of the qualitative and quantitative composition of the cytotoxic cells (CD8⁺ T-lymphocytes, NK cells and granzyme B positive cells) of affected skin of patients with advanced form of mycosis fungoides.

Materials and methods. The material for the study of skin biopsies were taken from 5 patients with a patchy form of mycosis fungoides (MF). Full complex immunological examination was performed at the Department of Clinical Immunology and Allergology together with Medical Genetics Section of O.O. Bogomolets National Medical University. The immunohistochemical reactions were studied with the use of a standardized procedure involving serial paraffin sections of 3–5 micrometers thick, placed on the adhesive glass coated with poly L-lysine (Menzel-Glaser, Germany) and reagents of DAKO company. Immunohistochemical panel included the following antibodies: CD3, CD4, CD8 and CD56 by Dako Cytomation. For visualization we used Processor EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 on DAKO autostainer.

Results and discussion. In the skin of patients with a patchy form of mycosis fungoides during microscopy with hematoxylin-eosin staining we observed moderate thickening of the epidermis (due to the proliferation of cells of the Malpighian layer), a slight spongiosis, acanthosis and moderate hyperkeratosis. Infiltrate cells were characterized by a moderate cell polymorphism: cell size, core density, single cells of Sezary type. There was no clearly marked presence of neutrophil and eosinophil leucocytes. In patients with progressive stage of MF, immunohistochemical reactions with CD4 and CD8 monoclonal antibodies are characterized by sharp increase in lymphocyte cell number in the dermal infiltrate with a predominance of CD8 positive cytotoxic T-lymphocytes found in the 5 fields at a magnification of 200. The presence

of a sufficiently large number of cytotoxic cells at progressive stage of mycosis fungoides is probably caused by the phenotypic characteristics of the antigens of the tumor infiltrating lymphocytes. Perhaps they are cells-«witnesses» that are non-specifically involved in the formation of metastases in cutaneous T-cell lymphoma, and do not make any direct threat to the cytotoxic tumor cells. The activation of these cells can be considered as a response of the body to the proliferation of the tumor. The latter option is confirmed by other studies which analyzed the proportion of CD8⁺ and NK-cells in relation to the various forms of mycosis fungoides. These studies have shown that patients with progressive form of MF had an increased number of tumor infiltrating CD8⁺ T-lymphocytes in their skin lesions compared to patients who have a limited manifestation of the disease. At the same time, patients with a higher proportion of tumor infiltrating CD8⁺ T-lymphocytes showed better survival rate than those with the reduced number of CD8⁺-lymphocytes.

Conclusions. Patients with progressive course of mycosis fungoides are characterized by high percentages of cytotoxic cells (CD8⁺ T-lymphocytes, NK-cells and granzyme B positive cells) in infiltrates of the lesions, which can be used as a diagnostic criterion for the prediction and progression of the disease.

Key words: mycosis fungoides, progressive stage, immunomorphology, CD4⁺/CD8⁺-lymphocytes ratio, NK-cells, granzyme B positive cells.

Дані про автора:

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

C. Diehl

Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

The dark side of visible light

Visible light features the portion of electromagnetic radiation visible to the human eye (400 to 700 nm). The visible spectrum comprises 38.9% of sunlight when it reaches the surface of the earth, but visible light also encompasses artificial light used in daily life. Due to its wavelength, visible light is able to penetrate deep in dermis and even reach the hypodermis. For this reason, it displays various physiological effects on the skin, among them inducing skin pigmentation or promoting the production of reactive oxygen species (ROS) as much as ultraviolet radiations (UVR). It is also able to increase the production of pro-inflammatory cytokines and matrix metalloproteinases (MMP) which play a major role in skin aging.

Visible light also affects DNA through the formation of oxidized DNA bases, thus promoting skin aging and carcinogenesis.

For various decades, dermatologists are promoting the use of photo protectors, which in reality only protect against ultraviolet A (UVA) and ultraviolet B (UVB) radiation. It is time to consider that visible light is a threat for the skin and that an effective photo protection should also include protection against visible light.

Key words

Visible light, skin pigmentation, ROS, carcinogenicity, solar urticarial, chronic actinic dermatitis, polymorphous light eruption.

Electromagnetic radiation features a spectrum. It is classified based on its wavelength into radio waves, microwaves, infrared (IR), visible light, UV, X-rays, and γ radiation. Only fractions of these wavelengths are able to penetrate the ozone layer to reach the surface of the earth; these include ultraviolet radiation (UVR; 280–400 nm), visible light (VL; 400–760 nm), and infrared (IR; 760 nm⁻¹ mm). The visible spectrum, used for general illumination, is defined as the portion of electromagnetic radiation visible to the human eye, which corresponds to wavelengths from 400 to 700 nm [1]. The visible spectrum comprises 38.9 % of sunlight when it reaches the surface of the earth [2]. It must be emphasized that visible light (VL) is not only emitted by the solar radiation, but also by artificial light where it represents almost 100 % of total radiation. This includes not only lamps, but also TV, PC, iPad and mobile phone screens, which indicates the importance of VL exposure in our life. The limited information on the incidence of VL on the skin is probably due to the lack of readily available broad spectrum light source that emits only in the visible spectrum without UV or IR components [3]. In this review we are summarizing the current knowledge about the effects of VL on the skin, and current possibilities of protection against it.

Levels of penetration of visible light in the skin

The effects of light on skin are due to various degrees of absorption of electromagnetic radiation (EMR). The EMR represents the fundamental form of energy having wave and particle properties. According to Planck's law, long wavelength photons carry less energy than short wavelength photons [4]. The light-skin tissue interaction effects are due to absorption and excitation of photons. Longer the wavelength and deeper its penetration. We know that ultraviolet B (UVB) can only reach the epidermis, whilst ultraviolet A (UVA) reaches the dermis and VL, obviously due to its higher wavelength will penetrate both epidermis, dermis and hypodermis. As seen in Fig. 1, wavelengths as short as 400 nm penetrate the whole epidermis and dermis, at 550 nm 5 % of the total VL radiation reaches the hypodermis and at 700 nm around 20 % will affect it.

Visible light and skin pigmentation

As far as 1962, Pathak et al. [6] presented during the twenty-third Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology the results of an investigation where the effect of long-wave ultraviolet and visible light on human skin had been studied. The forearm skin of 21 subjects (14 fair-skinned Caucasians and 7 individuals with pigmented skin,

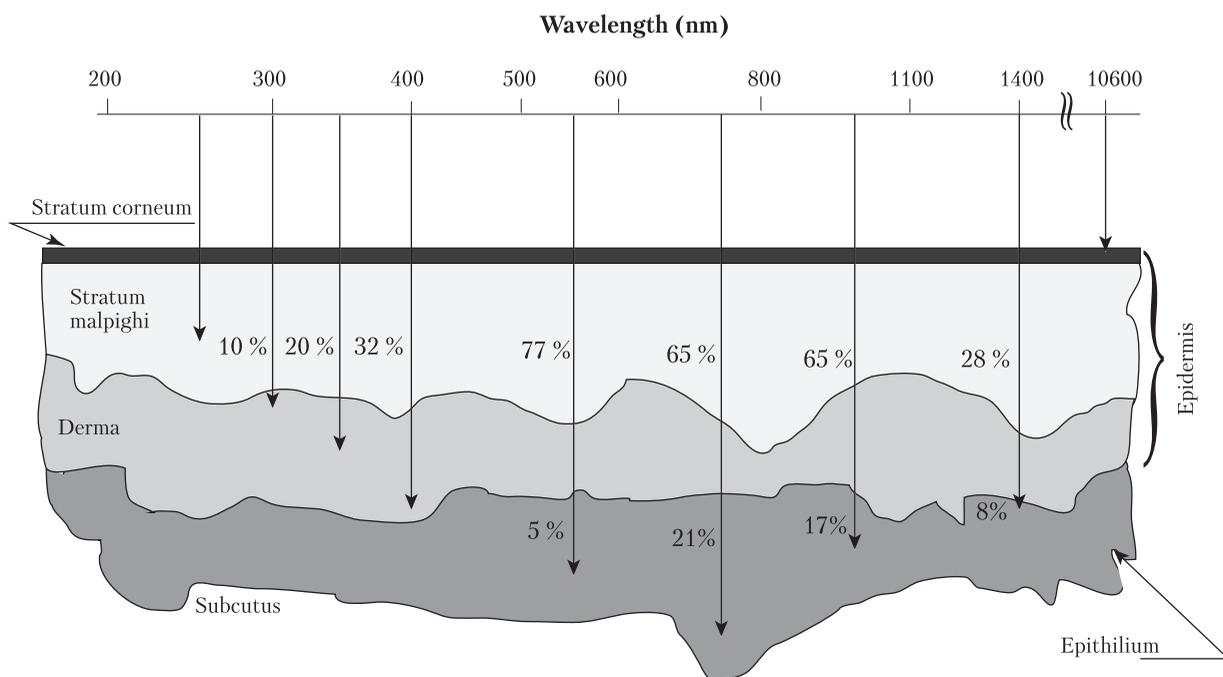


Fig. 1. Depth of penetration of radiations into the skin according to wavelengths

being Orientals, East Indians, and lightly pigmented Blacks) was irradiated with a light source delivering radiations between 320 nm and 700 nm (near-UVA and VL). In this study, normally pigmented skin (Oriental, East Indian, Black) has consistently responded to irradiation with immediate pigment darkening (IPD). The response reached its maximal intensity immediately after the end of irradiation and thereafter gradually to diminish (10 to 30 minutes). Fair skin, by contrast, has not shown the IPD response to irradiation with this degree of consistency, but however this response was present. This increase in pigmentation seemed to be caused by newly formed melanin, because it has persisted for more than 3 months in the subjects studied. The action spectrum for IPD was maximal at 400 nm and gradually decreasing till 700 nm. IPD appears as the result of oxidation and darkening of preformed, light melanin. These authors also showed that new melanin formation can be induced by long-wave UV and even by visible light if a proper amount of energy is available.

In a further study following a similar protocol [7], the skin of the lower inner arm of eight volunteers was irradiated with a 390–1700 nm light source. In order to study the colour changes induced with continuous irradiation, remittance spectra were obtained at 15 min intervals. The results showed that pigmentation changes in human skin, *in vivo*, could be brought about with irradiation using visible and near IR light only. In the beginning of the irradiation it is definitely an IPD reac-

tion with minimal delayed pigment darkening (DPD) reaction. It was also observed that for irradiation times greater than 1 h (or for total light energy delivered greater than 720 J/cm²) a pigment is generated that has been observed to last up to 10 weeks. In terms of DPD reaction this would imply that DPD appears with doses greater than 720 J/cm², corresponding roughly to a 2 h exposure to midday sun.

In an attempt to quantify visible light-induced melanogenesis in human skin [8], exposure of normal skin to visible light (400–700 nm) resulted in the induction of IPD, immediate erythema and a DPD reaction. Both IPD and immediate erythema faded over a 24-h period but the pigmentation did not totally disappear and the residual tanning response remained unchanged for the rest of the 10-day observation period. Of interest, the threshold dose for IPD with visible light was between 40 and 80 J/cm², while the threshold dose for «persistent» pigmentation was greater than or equal to 80 J/cm².

In another study [3] whose purpose was to determine the effect of visible light on IPD and DPD of melanocompetent skin, the results were compared with those induced by long-wavelength UVA (UVA1). Pigmentation was assessed by visual examination, digital photography with a cross-polarized filter, and diffused reflectance spectroscopy at 7 time points over a 2-week period. Results showed that although both UVA1 and visible light can induce pigmentation in skin types IV–VI, pigmentation induced by visible light was darker and

more sustained. No pigmentation was observed in skin type II. When comparing the quality of pigmentation observed following UVA1 and visible light irradiation in skin types IV–VI, it was noted that pigmentation induced by UVA1 was initially grey in colour and then turned brown after 24 hours, whereas pigmentation induced by visible light was dark brown from the start, showing a differential type of pigmentation between these two light sources.

It was further shown that there were differences in visible light-induced pigmentation according to wavelengths [9]. The potential pro-pigmenting effects of two single wavelengths located at both extremities of the visible spectrum: the blue/violet line ($\lambda = 415$ nm) and the red line ($\lambda = 630$ nm) were assessed in this study. Colorimetric and clinical assessments showed a clear dose effect with the 415-nm irradiation, in both skin type III and IV subjects, whereas the 630 nm did not induce hyperpigmentation. When compared to UVB irradiation, the blue-violet light induced a significantly more pronounced hyperpigmentation that lasted up to 3 months. The purpose of another recent study [10] was to determine the effect of visible light on the pro-pigmentation pathways and melanin formation in skin. Results showed that a single exposure to visible light induced very little pigmentation whereas multiple exposures with visible light resulted in darker and sustained pigmentation. A significant increase in tyrosinase gene expression by almost 3 fold was registered on day 7, and at day 3 and 7 respectively higher tyrosinase enzyme activity was found when exposed to VL on both days. Spectral characteristic of VL induced pigment was different from that of native epidermal melanin, suggesting that the pigment formed at earlier time points is a mixture of products of photo-oxidation and/or various precursors of melanin and various metabolites altogether whereas the pigment formed at later time points appears to be native pigment.

In summary, we know for a long time that VL may induce skin pigmentation by two different mechanisms: IPD which is due to a phenomenon of photo oxidation combined with an activation of precursors of melanin present at that time in the epidermis, and when the dose of irradiation is higher and/or there are repetitive irradiations, DPD appears, similar to the tanning provoked by UV radiation and due to a physiological process of melanogenesis.

Obviously, this must be taken into account in diseases where melanin formation takes an important place. For instance, in melasma, even when we bring protection to the skin against UVR, there will be a deleterious effect of VL in the occurrence and

maintenance of the symptoms. Melasma worsens with sun exposure, but a study [11] has shown that even the low energy of artificial indoor VL is enough to react with photocontactants followed by a pigmentation response that may account for its clinical appearance as a mostly non-inflammatory, slowly evolving facial pigmentation. In another trial [12] normally pigmented skin and vitiligo-involved skin of 23 patients with vitiligo (within a distance of 20 cm from each other) were exposed to VL and near infrared radiation (NIR). Normal skin exhibited an increment of absorbance at a broad spectral range from 450 to 720 nm and minimal change in absorption in the 400–420 nm region, which is similar but not exactly the same as UVA-induced IPD spectra and an indication of pigment formation by VL-NIR radiation. By comparison, the vitiligo-involved skin exhibited no distinctive change in absorbance induced by the pigment formation. It was found that VL-NIR radiation produced IPD only in normally pigmented skin and that the presence of constitutive pigment was required to induce IPD response. It was concluded that the degree of formation of IPD from VL-NIR radiation is related to the content of constitutive pigment expressed at short wavelengths (390–450 nm). In a collection of 110 patients with polymorphous light eruption, abnormal reactions to visible light were evident, but were almost exclusively observed in those patients who reacted pathologically to both UVB and UVA (43 % of the male patients, 11 % of the female patients) [13].

Visible light and erythema

In the first previously reported study [6], a mild erythematous response could be detected visually in all 14 fair-skinned individuals immediately after irradiation. In all of them, the immediate erythematous response disappeared within 1–2 hours and reappeared after an interval of 10–18 hours. In all dark-skinned subjects, there was immediate vasodilatation (erythematous response). In these individuals, erythema was not grossly visible 12–18 hours after irradiation, but it could be detected after this interval on the reflectance spectrophotometer. Contrarily, Kollias et al did not report the occurrence of erythema in their experiment [7]. This is maybe due to the fact that subjects included were all dark-skinned and erythema is more difficult to detect in such a population. However, Porges et al. [8] reported occurrence of an immediate erythema along with immediate IPD when the skin was irradiated with VL. For Mahmoud et al. [3], the immediate pigmentation caused by UVA-1 irradiation was characterized by being dark brown from the start and surrounded by ill-defined erythema,

which disappeared in less than 2 hours. Following exposure to visible light, erythema appeared immediately after irradiation surrounding the pigmentation. It started to fade after half an hour and completely disappeared 2 hours after irradiation. It was proposed that perhaps VL induces a reaction within the chromophores that generates heat, which could be responsible for the erythema.

Visible light and oxidative stress

To assess the role of visible light on skin, human epidermal equivalents were exposed to a dose-response of visible light, and the production of ROS, inflammatory cytokines, and MMPs were determined [14]. Visible light induced a dose-dependent increase in intracellular hydrogen peroxide formation (up to 18-fold). Visible light was also found to increase the release of proinflammatory cytokines from epidermal equivalents. IL-1 α release was increased up to 2.5-fold. A similar effect was seen with release of IL-1 receptor antagonist, IL-6, GM-CSF, and IL-8. In contrast, visible light, even at doses that induced other proinflammatory mediators, did not increase TNF α release. MMP release was also increased after exposure to visible light. MMP-1 release was increased by 2-fold and MMP-9 release was similarly increased by approximately 2-fold from visible light doses.

The same study demonstrated that visible light can induce activation of the EGFR pathway in keratinocytes in a manner similar to UV. Aberrant EGFR signalling has been implicated in psoriasis and eczema [15]. In an attempt to confirm the results found in vitro, free-radical production was studied on the skin of human subjects [14]. Areas of the skin high in porphyrin content such as the forehead responded to low levels of visible light to induce free-radical production, which could be measured by photon emission or chemiluminescence. A 50 Jcm⁻² dose at 150 mWcm⁻² of visible light was able to significantly increase the amount of free radicals by 85.8 % over baseline measurements, consistent with the in vitro ROS results. In another work [16] quantitative ESR-X band spectroscopy was performed to directly detect and quantify the excess free radicals produced in an ex vivo skin model. The result showed a dramatic shift to values of 50 % of the total oxidative burden, dedicated to the visible part. Compared to initial action spectrum values, a reduction to 4 % for UVB and a nearly constant part of 46 % in UVA resulted from the calculation. This means that from the total production of ROS by sun exposure, 50 % is attributable to VL.

The calculated 50 % of free radicals created in the visible part could be experimentally confirmed

by carrying out measurements on a clear summer day in Berlin, Germany.

Skin biopsies were exposed to outdoor sun, first directly and then after having interposed a 430-nm cut-off filter, in order to eliminate UV light from the sun spectrum. Comparison of both configurations allowed attribution of approximately 49 % of the total free radical production to the visible part of the sunlight, which was nearly identical with the value previously calculated [16]. To mimic a varying daylight situation, a commercial spotlight which emits visible light (400–700 nm) at a high intensity was used. Already very low levels of visible light create measurable amounts of free radicals. With values of 10,000–20,000 lx, typical of a clear day (not direct sunlight), an RG value of $2-3 \cdot 10^{12}$ radicals/mg was reached in about half an hour — this amount is only slightly below the amount of free radicals produced by UVB/UVA necessary for sunburn erythema. Illuminance of 76,000 lx leads to 4 times this value. A clear sunny sky at 50° latitude and a common surgery room can reach 100,000 lx, indicating that it is important to take the potential damaging powers of intense visible light into account [16].

Singlet oxygen, ¹O₂ is one of the most potent and harmful free radicals. ¹O₂ with activation by light can produce severe photosensitivity and/or phototoxicity. The excitation of melanin using visible light generates ¹O₂ [17] and, consequently, the triplet species derived from melanin. Therefore, cellular damage can occur by both a type I mechanism (direct reaction between the triplet photosensitizer and biological targets, typically through an electron transfer reaction) and a type II mechanism (energy transfer reaction between the triplet photosensitizer and oxygen-forming ¹O₂) [18]. Depending on the severity of the damage, cell death will be the main outcome from visible light exposure.

MMP-9 induction at transcriptional and protein levels in different structures of the rat eye was demonstrated following over-stimulation with white light [19]. Irradiating the buttocks of 16 healthy volunteers with VL, it was reported that visible light spectrum of sunlight significantly increased MMP-1 and MMP-9 expression and decreased type I procollagen expression in the skin, but also contributed to macrophage infiltration [20].

Due to these properties of VL of stimulating the production of ROS and proinflammatory mediators, but also increasing the levels of various MMPs, VL irradiation will represent a key factor in promoting skin inflammation and premature skin aging.

Visible light and carcinogenicity

Another potential outcome from the oxidative stress provoked by VL, which is more dangerous, is

the generation of oxidative DNA products, which could lead to mutagenic compound accumulation, genomic instability and cancer. A comet assay performed under low-dose irradiation with VL showed a considerable increase in the number of strand breaks, which were absent in the controls [17]. This presence of strand breaks demonstrates that melanin photosensitization by visible irradiation induces direct oxidative damage to nuclear DNA. Under visible light irradiation (but also UVA) singlet oxygen is likely to be mostly involved in the formation of 8-oxo-7,8-dihydroguanine that was observed within both isolated and cellular DNA. However, it may be expected that the latter oxidized purine lesion together with DNA strand breaks and pyrimidine base oxidation products are also generated with a lower efficiency through Fenton type reactions [21]. In AS52 Chinese hamster cells exposed to extensively filtered monochrome or broad-band radiation [22], between 290 and 315 nm (UVB) the ratio of base modifications sensitive to Fpg protein (i. e. 8-hydroxyguanine and formamidopyrimidines) and T4 endonuclease V (i. e. cyclobutane pyrimidine dimers) was constant, indicating that the direct excitation of DNA is responsible for both types of damage in UVB range. While the yield of pyrimidine dimers per unit dose continued to decrease exponentially beyond 315 nm (i. e. in UVA range) the yield of Fpg-sensitive modifications increased to a second maximum between 400 and 450 nm (visible/blue light). The damage spectrum in this wavelength range consisted of only a few other modifications (strand breaks, abasic sites and pyrimidine modifications sensitive to endonuclease III) and was attributed to endogenous photosensitizers that give rise to oxidative DNA damage via singlet oxygen and/or type I reactions [22]. In another similarly designed study [23], for the three cell lines tested, viz. HaCaT cells, L1210 mouse leukaemia cells and AS52 Chinese hamster cells, the yield of oxidative base modifications generated by a low dose of visible light appeared to be correlated with the basal concentrations of porphyrins in the cells. The damage was inhibited by more than 50 % in the presence of ascorbic acid (100 µM), while alpha-tocopherol and the iron chelator alpha-phenanthroline had no effect and beta-carotene even increased the damage. Even high doses of visible light did not significantly increase the numbers of micronuclei in L1210 cells or of gpt mutations in AS52 cells. The negative outcome can be fully explained by the photobleaching of the endogenous photosensitizers, which prevents the generation of sufficiently high levels of oxidative DNA damage. Therefore, the mutagenic risk arising from the indirectly generated

oxidative DNA modifications induced by sunlight may be underestimated when results obtained at high doses are extrapolated to low doses or low dose rates [23]. This mechanism of DNA damage provoked indirectly by the excitation of endogenous photosensitizers, which causes oxidative DNA modifications is the only one proceeding in the visible range of the spectrum. The generation of micronuclei associated with the induction of oxidative DNA damage by visible light was analysed in melanoma cells and primary human skin fibroblasts [24]. Similar yields of light-induced oxidative DNA base modifications sensitive to the repair glycosylase Fpg (7,8-dihydro-8-oxoguanine and other oxidative purine modifications) were observed in the normal fibroblasts and the malignant melanoma cells of the same donor. When irradiations were carried out at intervals to compensate for a photodecomposition of the endogenous chromophore, a significant generation of micronuclei was observed in both cell types. Cyclobutane pyrimidine dimers could be excluded to be responsible for the micronuclei induction at wavelengths > 395 nm. Where skin equivalents were treated with visible light or the positive control (UV) and stained for thymine (T–T) dimer formation, UV led to strong induction of T–T dimers, but visible light did not result in T–T dimer formation even at higher doses of visible light [14]. Then it appears clearly that VL affects DNA through the formation of oxidized DNA bases as seen with UVA, but not through dimer formation as observed with UVB.

Visible light and skin barrier function

It was shown that VL can affect epidermal permeability barrier recovery [25]. VL in different wavelength ranges has different effects on the skin barrier recovery rate of hairless mice after barrier disruption by tape stripping. Blue light (430–510 nm) delayed the barrier recovery, whereas red light (550–670 nm) accelerated it, compared with the control kept in the dark. Green light (490–560 nm) and white light (400–670 nm) did not affect the barrier recovery rate. To confirm that these results reflected a biological phenomenon in the skin, that is, that they were independent of the nervous system or circulatory system, the effect of light was evaluated on cultured sections of hairless mouse skin. In this organ culture system, blue light again delayed the barrier recovery and red light accelerated it.

Visible light and skin diseases

Solar Urticaria (SU)

SU is a rare urticarial reaction triggered by electromagnetic radiation of the optical radiation spect-

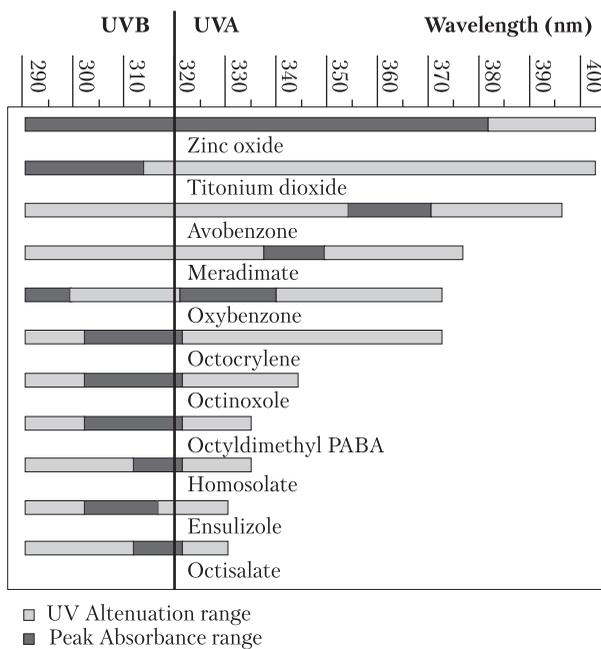


Fig. 2. Range of absorption of sunscreens

rum, which usually occurs a few minutes after the start of sun exposure or irradiation with artificial light [26]. Visible light appears to be a frequent trigger. In a pooled review [27], VL appears to be the unique causing factor of SU in 43.4 % of patients, and in 19.4 % of patients when associated with UVA.

Chronic actinic dermatitis (CAD)

Chronic actinic dermatitis (CAD) is an immunologically mediated photodermatosis characterized by pruritic eczematous and lichenified plaques located predominantly on sun-exposed areas with notable sparing of eyelids, skin folds, and postauricular skin [28]. CAD is thought to be due to secondary photosensitization of an endogenous antigen in the skin. The most common action spectrum for CAD is UVB plus UVA, resulting in a decreased minimal erythema dose (MED) for both UVB and UVA in most patients, however, CAD may be seen with decreased MED-B or MED-A alone (12 %–25 %), or with a combination of sensitivity to UVB, UVA, and visible light [28]. Meanwhile there is a scarcity of available data regarding the role of VL in this disease. In a small series of six Japanese patients with CAD, provocative phototests revealed that two of them (33.3 %) had hypersensitivity to VL, with corresponding decrease in MED [29]. Recently, an unusual case of chronic actinic dermatitis was described, which was exacerbated by a tungsten lamp, which emits light in the visible spectrum [30].

Polymorphous Light Eruption

Polymorphous light eruption (PMLE) is the most common photodermatosis, with a prevalence of up to approximately 20 %, particularly among young women in temperate climates. Several hours to days after the first exposure to an intense dose of sunlight in spring or early summer, pruritic, non-scarring lesions of distinct morphology appear on sun-exposed skin. These usually subside in a few days if further exposure is avoided. As summer progresses and after repetitive exposures to sunlight, many individuals experience a hardening effect. This means that skin lesions are less likely to occur, or may be less severe than they were in early spring, which permits patients with PMLE to tolerate prolonged sun exposure [31]. In spite of a thorough bibliographical research, except the paper previously cited [13] we could only identify one paper about action spectrum in polymorphic light eruption including VL [32]. In fourteen patients (25 %) abnormal responses occurred with irradiation from within the long UV and/or visible wavebands. Due to the prevalence of this disease, further investigations would be warranted in order to analyse the real incidence of VL in the occurrence of PMLE.

Pigmentary disorders

As it is currently widely demonstrated that VL impacts the production of melanin, all pigmentary disorders resulting from hypermelanogenesis, for instance melasma, chloasma, post-inflammatory hyperpigmentation, solar lentigo, periorbital pigmentation, acanthosis nigricans... will be obviously worsened by VL irradiation.

Possible protection against visible light

Currently, when we think photoprotection, we are exclusively considering protection against UVA and UVB. This protection can be brought by «chemical» sunscreens which feature organic molecules absorbing UVA and/or UVB radiation in a determinate spectrum (Fig. 2). Of interest, none of these organic sunscreens can protect against the whole UVA/UVB spectrum, which explains that all photoprotectors launched on the market are including a combination of various organic sunscreens in order to bring an adequate protection. Besides are the inorganic particulate UV filters («physical» filters). They feature inorganic materials that absorb in the UV range. They comprise talc (magnesium silicate), titanium dioxide (TiO_2), zinc oxide (ZnO), and various iron oxides. TiO_2 and ZnO show good absorption in the UV range and none in the visible range, which qualifies them to be used in sunscreens (colourless). The iron oxides are coloured materials absorbing in the visible and

some UV wavelengths. Due to their colour, the iron oxides are not suited for use in photoprotectors, unless it being a make-up.

Applying current UVA/UVB photoprotectors protects the skin from the radiations in this range of wavelengths, but not from visible light. Nowadays there exist very few sunscreens absorbing VL and cosmetically acceptable. Obviously, the best protector against VL would be melanin, which constitutes our physiological shield against external radiations. Using animal melanin would be risky because of its potential allergenicity. It should be synthetic melanin, but the inconvenience is its dark-brown colour which makes it cosmetically unacceptable. By chance, now it exists a synthetic, fragmented melanin which is available for cosmetic formulations. The appearance of the creams is perfect, as there is no dark colouration. With concentrations as low as 0.5 % it is possible to obtain a very good protection against VL. We have experimentally formulated such a cream and tested its absorbance in the visible spectrum. As it can be seen from Fig. 3 we have reached an absorbance of 100 % at 400 nm (wavelength of harmful blue light), gradually decreasing along the visible spectrum to reach 70 % at 700 nm.

Conclusions

There is no question of discussing the harmfulness of UVA and UVB radiation and to question the applications of currently available sunscreens. However, we must be aware that VL is responsible for the same deleterious effects on the skin as those caused by

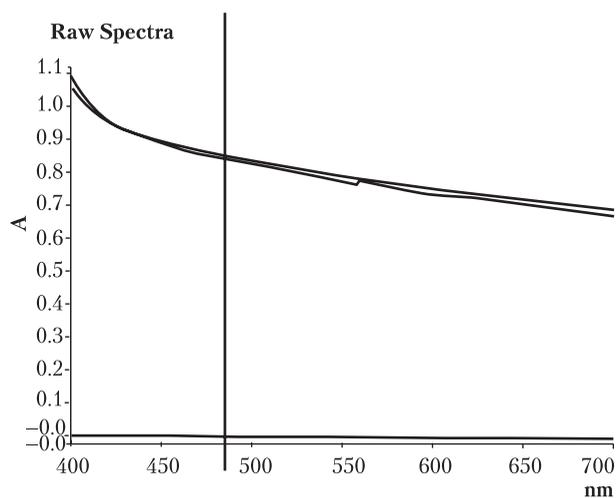


Fig. 3. Spectrum of absorption in visible light of a cream with 0.5% synthetic fragmented melanin

UVA/UVB. Further, the penetration of VL is deeper in dermis than that of UVA/UVB. On the other side, VL represents 50 % of the energy emitted by sun radiation, and almost 100 % of the energy transmitted to the skin by artificial light, it being from lamps, TV monitors, PC or cell phone screens. For this reason, it is compulsory bringing to the skin not only UVA/UVB protection but also protection from VL. The first cosmetics permitting this wide spectrum protection are appearing on the market and we have to change our prescribing habits and offer to our patients more complete protection, which will undoubtedly represent a revolution in photoprotection.

REFERENCES

- Diffey B.L., Kochevar I.E. Basic principles of photobiology. In: Photodermatology (Lim H.W., Hönigsmann H., Hawk J.L., eds), New York: Informa Healthcare USA, 2007.— P. 15–27.
- Frederick J.E., Snell H.E., Haywood E.K. Solar ultraviolet radiation at the earth's surface // *Photochem. Photobiol.*— 1989.— Vol. 50.— P. 443–450.
- Mahmoud B.H., Ruvolo E., Hexsel C.L. et al. Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetent skin // *J. Invest. Dermatol.*— 2010.— Vol. 130 (8).— P. 2092–2097.
- Fodor L. et al. Aesthetic Applications of Intense Pulsed Light. Chap 2: Light Tissue Interactions Springer-Verlag London Limited.— 2011.
- From laser safety training, <http://oregonstate.edu/ehs/book/export/html/381> Last access 10 September 2016.
- Pathak M.A., Riley F.C., Fitzpatrick T.B. () Melanogenesis in human skin following exposure to long-wave ultraviolet and visible light // *J. Invest. Dermatol.*— 1962.— Vol. 39.— P. 435–443.
- Kollias N., Baqer A. An experimental study on the changes in pigmentation in human skin in vivo with visible and near infrared light // *Photochem. Photobiol.*— 1984.— Vol. 39 (5).— P. 651–659.
- Porges S.B., Kaidbey K.H., Grove G.L. Quantification of visible light-induced melanogenesis in human skin // *Photodermatol.*— 1988.— Vol. 5 (5).— P. 197–200.
- Duteil L., Cardot-Leccia N., Queille-Roussel C. et al. Differences in visible light-induced pigmentation according to wavelengths: a clinical and histological study in comparison with UVB exposure // *Pigment Cell Melanoma Res.*— 2014.— Vol. 27 (5).— P. 822–826.
- Randhawa M., Seo I.S., Liebel F. et al. Visible light induces melanogenesis in human skin through a photoadaptive response // *PLoS One.*— 2015.— Vol. 10 (6).— P. e0130949.
- Verallo-Rowell V.M., Pua J.M., Bautista D. Visible light photopatch testing of common photocontactants in female Filipino adults with and without melasma: a cross-sectional study // *J. Drugs. Dermatol.*— 2008.— Vol. 7 (2).— P. 149–156.
- Seo I., Baqer A., Kollias N. The effect of visible light and near-infrared radiation on constitutive pigment of patients with vitiligo // *Br. J. Dermatol.*— 2010.— Vol. 163 (1).— P. 211–213.
- Boonstra H.E., van Weelden H., Toonstra J., van Vloten W.A. Polymorphous light eruption: A clinical, photobiologic, and follow-up study of 110 patients // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— Vol. 42 (2 Pt. 1).— P. 199–207.
- Liebel F., Kaur S., Ruvolo E. et al. Irradiation of skin with visible light induces reactive oxygen species and matrix-degrading enzymes // *J. Invest. Dermatol.*— 2012.— Vol. 132 (7).— P. 1901–1907.
- Jost M., Kari C., Rodeck U. The EGF receptor — an essential regulator of multiple epidermal functions // *Eur. J. Dermatol.*— 2000.— Vol. 10 (7).— P. 505–510.
- Zastrow L., Groth N., Klein F. et al. The missing link — light-induced (280–1,600 nm) free radical formation in human skin // *Skin Pharmacol. Physiol.*— 2009.— Vol. 22 (1).— P. 31–44.

17. Chiarelli-Neto O., Ferreira A.S., Martins W.K. et al. Melanin photosensitization and the effect of visible light on epithelial cells // PLoS One.— 2014.— Vol. 9 (11).— P. e113266.
18. Ogilby P.R. (2010) Singlet oxygen: there is indeed something new under the sun. *Chemical Society reviews* 39: 3181–3209.
19. Papp A.M., Nyilas R., Szepesi Z. et al. Visible light induces matrix metalloproteinase-9 expression in rat eye // *J. Neurochem.*— 2007.— Vol. 103 (6).— P. 2224–2233.
20. Cho S., Lee M.J., Kim M.S. et al. Infrared plus visible light and heat from natural sunlight participate in the expression of MMPs and type I procollagen as well as infiltration of inflammatory cell in human skin in vivo // *J. Dermatol. Sci.*— 2008.— Vol. 50 (2).— P. 123–133.
21. Cadet J., Berger M., Douki T. et al. Effects of UV and visible radiation on DNA-final base damage // *Biol. Chem.*— 1997.— Vol. 378 (11).— P. 1275–1286.
22. Kielbassa C., Roza L., Epe B. Wavelength dependence of oxidative DNA damage induced by UV and visible light // *Carcinogenesis.*— 1997.— Vol. 18 (4).— P. 811–816.
23. Pflaum M., Kielbassa C., Garmyn M., Epe B. Oxidative DNA damage induced by visible light in mammalian cells: extent, inhibition by antioxidants and genotoxic effects // *Mutat. Res.*— 1998.— Vol. 408 (2).— P. 137–146.
24. Hoffmann-Dörr S., Greinert R., Volkmer B., Epe B. Visible light (> 395 nm) causes micronuclei formation in mammalian cells without generation of cyclobutane pyrimidine dimers // *Mutat. Res.*— 2005.— Vol. 572 (1–2).— P. 142–149.
25. Denda M., Fuziwara S. Visible Radiation Affects Epidermal Permeability Barrier Recovery: Selective Effects of Red and Blue Light // *J. Invest. Dermatol.*— 2008.— Vol. 128.— P. 1335–1336.
26. Hölzle E. Lichturtikaria. In: Hölzle E: Photodermatosen und Lichtreaktionen der Haut. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2003.— P. 130–153.
27. Botto N.C., Warshaw E.M. Solar urticaria // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2008.— Vol. 59.— P. 909–920.
28. Paek S.Y., Lim H.W. Chronic actinic dermatitis // *Dermatol. Clin.*— 2014.— Vol. 32 (3).— P. 355–361.
29. Kurumaji Y., Miyamoto C., Fukuro S. et al. Chronic actinic dermatitis: a clinical and photobiological study in 6 Japanese patients // *Dermatology.*— 1994.— Vol. 189 (3).— P. 241–247.
30. Hu S.C.S., Lan C.C.E. Tungsten lamp and chronic actinic dermatitis // *Australas. J. Dermatol.*— 2015.— Doi: 10.1111.
31. Gruber-Wackernagel A., Byrne S.N., Wolf P. Pathogenic mechanisms of polymorphic light eruption // *Front Biosci (Elite Ed).*— 2009.— Vol. 1.— P. 341–354.
32. Frain-Bell W., Dickson A., Herd J., Sturrock I. The action spectrum in polymorphic light eruption // *Br. J. Dermatol.*— 1973.— Vol. 89.— P. 243–249.

К. Діл

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

Темний бік видимого світла

Видиме світло становить порцію електромагнітного випромінення, видимого для людського ока (від 400 до 700 нм). Видимий спектр охоплює 38,9 % сонячного світла, коли воно досягає поверхні землі, але видиме світло також містить у собі штучне світло, яке використовують в щоденному житті. Через довжину його хвилі видиме світло може легко проникати глибоко в шкіру і навіть досягати гіподерми. Тому воно може справляти на шкіру різні фізіологічні ефекти, як і УФ-радіація. Серед них — індукція шкірної пігментації або стимулювання продукції реактивних форм кисню. Воно також може збільшити виробництво запальних цитокінів і матричної металопротеїнази, які грають головну роль у старіння шкіри.

Видиме світло також впливає на ДНК через утворення окислених основ ДНК, тому стимулює старіння шкіри і онкогенез.

Протягом кількох десятиліть дерматологи рекомендують використовувати фотозахист, який фактично захищає лише від ультрафіолетової радіації ІФЛА і УФЛВ. Настав час вважати, що видиме світло становить загрозу для шкіри, і фотозахист повинен також передбачати захист від видимого світла.

Ключові слова: видиме світло, пігментація шкіри, реактивні форми кисню, канцерогенність, сонячна уртикарія, хронічний актинічний дерматит, поліморфний фотодерматоз.

К. Дил

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

Темная сторона видимого света

Видимый свет представляет собой порцию электромагнитной радиации, видимой человеческому глазу (от 400 до 700 нм). Видимый спектр охватывает 38,9 % солнечного света, когда он достигает поверхности земли, но видимый свет также содержит в себе искусственный свет, который используется в каждодневной жизни. Благодаря его длине волны видимый свет может легко проникать глубоко в кожу и даже достигать гиподермы. Поэтому он может оказывать на кожу различные физиологические эффекты, как и УФ-излучение, среди которых индукция кожной пигментации или стимуляция продукции реактивных форм кислорода. Он также может увеличить производство провоспалительных цитокинов и матричной металлопротеиназы, которые играют главную роль в старении кожи.

Видимый свет воздействует на ДНК через образование окисленных основ ДНК, таким образом стимулируя старение кожи и онкогенез.

В течение нескольких десятилетий, дерматологи рекомендуют использование фотозащиты, которая фактически только защищает от ультрафиолетовой радиации УФЛА и УФЛВ. Пришло время понять, что видимый свет также представляет угрозу коже, и что фотозащита должна включать защиту и от видимого света.

Ключевые слова: видимый свет, пигментация кожи, реактивные формы кислорода, канцерогенность, солнечная уртикария, хронический актинический дерматит, полиморфный фотодерматоз.

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

О.С. Свирид-Дзядикевич

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Вугрова хвороба: сучасні погляди на патогенез і лікування та визначення перспективних напрямів підвищення ефективності терапії

Мета роботи — проаналізувати публікації з питань патогенезу і комплексної терапії вугрової хвороби, дослідити стан метаболічних процесів у лейкоцитах крові хворих на цей дерматоз та визначити перспективність підвищення ефективності лікування із залученням новітніх методик, зокрема плазмотерапії.

Матеріали та методи. Проаналізовано вітчизняну та зарубіжну літературу щодо можливих чинників виникнення, механізмів розвитку, клінічного перебігу та запропонованих методів і засобів лікування вугрової хвороби. Власні дослідження проведено у 26 хворих на вугрову хворобу (15 жінок і 14 чоловіків) із середнім ступенем тяжкості клінічного перебігу дерматозу. Вік хворих коливався від 18 до 34 років. Стан метаболічних процесів у лейкоцитах периферичної крові оцінювали шляхом визначення рівнів фосфоліпідів та глікогену. Рівень фосфоліпідів досліджували шляхом реакції суданофільного забарвлення, а вміст глікогену — постановки PAS-реакції. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб відповідного віку. Результати реакції оцінювали за допомогою визначення середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel 2000.

Результати та обговорення. У хворих встановлено вірогідне зменшення вмісту фосфоліпідів у клітинах периферичної крові. Зокрема, в нейтрофілах СЦК = $1,72 \pm 0,10$ (у групі контролю СЦК = $2,34 \pm 0,07$; $p < 0,05$), а в моноцитах СЦК = $0,87 \pm 0,08$ (у групі контролю СЦК = $1,19 \pm 0,06$; $p < 0,05$). Дещо іншим чином змінювалися рівні глікогену. Так, якщо в нейтрофілах реєстрували вірогідне пригнічення вмісту цього метаболіту — СЦК = $1,76 \pm 0,12$ (у групі контролю — СЦК = $2,31 \pm 0,08$; $p < 0,05$), то в моноцитах, навпаки, зростання — до СЦК = $1,13 \pm 0,05$ (у групі контролю СЦК = $0,70 \pm 0,03$; $p < 0,05$). Аналіз взаємозв'язку змін зазначених метаболітів засвідчив його виразність. Зокрема, стосовно фосфоліпідів $2 = +0,82$, а глікогену — $2 = -0,61$.

Висновки. У хворих на вугрову хворобу встановлено вірогідне зниження рівня фосфоліпідів та зростання вмісту глікогену в моноцитах периферичної крові, що вказує на розвиток внутрішньоклітинного метаболічного дисбалансу. Відповідні метаболічні зрушення в організмі хворих на вугрову хворобу вказують на доцільність залучення в комплексне лікування цього дерматозу алопатичної та антигомотоксичної терапії, що сприятиме підвищенню ефективності терапії.

Ключові слова

Вугрова хвороба, патогенез, клініка, метаболічний дисбаланс у лейкоцитах периферичної крові, комплексне лікування.

Проведено огляд вітчизняних і міжнародних наукових праць, котрі детально описують механізми розвитку та ефективні методики комплексного лікування цього дерматозу з використанням новітніх методик, а саме PRP-терапії.

Вугрова хвороба (вульгарні вугрі, акне) посідає одне з провідних місць у структурі хронічних рецидивуючих дерматозів. Зокрема, у віці 12–24 роки популяційна частота цієї патології становить 70–90%, а у діапазонах 25–34 та

35–44 років — відповідно 10–37 та 3–7% [9, 14, 33, 34].

Слід зазначити, що до сьогодні існує певна термінологічна невизначеність щодо назви цього дерматозу. Захворювання доцільно ідентифікувати як «вугрова хвороба», оскільки воно представлено комплексом об'єктивних і суб'єктивних симптомів, патогенетично об'єднаних у патологічний процес, котрий супроводжується психоемоційними розладами. Терміни «вульгар-

ні вугрі» та «акне» відображають лише один зовнішній вияв дерматозу [3].

Клінічні вияви вугрової хвороби представлені хибно поліморфною висипкою, котрій притаманні чітка стадійність і еволюція елементів. Дебютні зміни шкіри виявляються відкритими або закритими комедонами (залежно від рівня обтурації сально-волосяного фолікула). Комедон становить собою «зліпок» протоки сально-волосяного фолікула та складається з відшарованих корнеоцитів і мікроорганізмів разом зі шкірним салом. Відкриті комедони, на відміну від закритих, у більшості випадків самостійно та безслідно регресують. Розвиток запальних явищ навколо комедонів призводить до руйнування їх та формування папул, а потім і пустул. Подальше прогресування патологічного процесу клінічно виявляється утворенням вузлів, а в разі їхнього нагноєння — кіст. Регресуючі комедони, папули та пустули зникають безслідно. Вузли і кісти залишають осередки депігментації та, залежно від фібропластичної відповіді шкіри, гіпо-, гіпертрофічні або келоїдні рубці. Але дещо дивують безапеляційне твердження про безслідне зникнення пустул (адже вони можуть бути і глибокими) і розгляд можливості формування вторинних гіперпігментованих плям на місці кістозних осередків.

Ініціальною ланкою патогенезу вугрової хвороби є спадково зумовлена гіперандрогенія, котра може мати вигляд як абсолютного зростання кількості андрогенних гормонів (абсолютна гіперандрогенія), так і підвищеної чутливості рецепторів до фізіологічного або зниженого вмісту їх (відносна гіперандрогенія).

Початок функціонування у пубертатний період системи гіпоталамус — гіпофіз — гонади проявляється різким збільшенням синтезу тестостерону. В яєчниках починають утворюватися естрогени, в основному естрадіолу, безпосереднім попередником якого є андростендіон — базовий андроген. Певний внесок у синтез андрогенів (особливо у жінок) вносить кіркова речовина надниркових залоз. У її сітчастій зоні утворюється основний попередник андрогенів — дегідроепіандростерон, котрий після ізомеризації в андростендіон відновлюється в тестостерон. Продукція андрогенів помітно зростає за порушення синтезу глюкокортикоїдів за рахунок недостатньої активності гідролаз. Гіперандрогенія гонадного походження можлива у разі пригнічення активності ферментів, котрі каталізують перехід тестостерону в естрадіол. Переважна частина тестостерону, циркулюючи в крові, перебуває в зв'язаному з секс-стероїдозв'язуючим глобуліном стані. У клітинах сальної залози

(себоцитах) під дією фермента 5 α -редуктази I типу він переходить у активніший метаболіт — дигідротестостерон, котрий є безпосереднім стимулятором зростання та дозрівання цих целюлярних елементів і утворення шкірного сала. Найчастіше спричиняють відносну гіперандрогенію підвищена активність 5 α -редуктази I типу, ущільнення дигідротестостерон-рецепторів і зростання рівня вільної фракції тестостерону в крові як наслідок зменшення синтезу секс-стероїдозв'язуючого глобуліну в печінці. Таким чином, зазначені зміни гормонального фону призводять до збільшення розмірів і зростання функціональної активності сальних залоз. Слід також зазначити, що салоутворення та саловиділення стимулюють такі гормони, як адренкортикотропний, кортикоїди, андрогени, тироксин, а пригнічують естрогени. Крім того, рівень секретії та склад шкірного сала залежать від циркадного ритму з підйомом зранку та пригніченням увечері [1, 7].

Провідною патогенетичною ланкою вугрової хвороби вважають фолікулярний гіперкератоз. У підвищеному об'ємі шкірного сала зменшується концентрація незамінної α -ліноленової кислоти. Це може бути зумовлено як її дефіцитом у продуктах харчування, так і недостатньою активністю ферментних систем під час її розподілу в організмі. Пригнічуючи експресію ферменту трансглутамінази, α -ліноленова кислота виступає як основний регулятор диференціювання кератиноцитів. Трансглутаміназа бере участь у синтезі I і X фракцій кератину, білків: інволюкрину, лорикрину та філагрину, що є базовими компонентами цементуючої міжклітинної субстанції корнеоцитів. Підвищена активність цього ферменту зумовлює ретенційний гіперкератоз у *infrainfundibulum* сально-волосяного фолікула. Переважання процесів проліферації та дискератозу над десквамацією епітелію призводить до закриття його протоки. Якщо обтурація домінує в *acroinfundibulum*, то формується відкритий комедон, чорний колір якого зумовлений продуктами окиснення ліпідів шкірного сала, переважно сквалену, а не меланіном, як вважали донедавна. Обтурація у ділянці *infrainfundibulum* призводить до утворення закритого комедона. Це створює сприятливі умови для розмноження факультативних анаеробів — *Propionibacteriumacnes* і *Propionibacteriumgranulosum*. Брак кисню не є комфортним для аеробних бактерій, і тому стафілококи та мікрококи розташовуються в *acroinfundibulum* і не відіграють суттєвої ролі у патогенезі вугрової хвороби. Щільність колонізації шкіри *Propionibacteriumacnes* коливається з віком, сягаючи максималь-

ної виразності у пубертатний період. Найбільша кількість цих мікроорганізмів локалізується в себорейних ділянках, оскільки шкірне сало для них є поживним середовищем. *Propionibacterium acnes* прямо або опосередковано впливають на виникнення як незапальних (відкриті та закриті комедони), так і запальних (папули, пустули, вузли) елементів ураження. Позаклітинна ліпаза мікроорганізмів гідролізує тригліцериди шкірного сала до гліцерину, котрий своєю чергою є поживним субстратом для бактерій і вільних жирних кислот, що володіють комедогенними властивостями [36, 42, 48, 49].

Чільне місце у патогенезі вугрової хвороби посідає імунна система [27, 32, 41]. Зокрема, такі прозапальні чинники, як IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α . Впливаючи на стінку сально-волосяного фолікула, вони активізують процеси кератинізації, тим самим роблячи суттєвий внесок у реалізацію фолікулярного гіперкератозу. Концентрація IL-1 α у ділянці відкритих комедонів у кілька разів вища, ніж у зонах інтактної шкіри. Ця сполука прискорює гіперкератоз шляхом прямої стимуляції специфічних рецепторів на кератиноцитах та індукує вивільнення судинного ендотеліального фактора росту білка, що зв'язує ретиноеву кислоту. Крім того, *Propionibacterium acnes* продукують вазоактивні аміни, подібні до гістаміну, котрі посилюють запалення. Прозапальні цитокіни, активізуючи фермент циклооксигеназу, трансформують арахідонову кислоту в потужний медіатор запалення — лейкотрієн В₄, котрий своєю чергою стимулює клітини Лангерганса, нейтрофіли, Т-лімфоцити, моноцити та еозинофіли з наступним вивільненням ними гідролітичних ферментів і азоту монооксиду. Таким чином запускається каскад імунологічних реакцій. Це сприяє руйнуванню стінки сальної залози та відповідно виходу її вмісту в дерму, зумовлюючи клінічні вияви патологічного процесу у вигляді папул, пустул, вузлів і кіст [29, 38, 47].

Простежено залежність стану імунної системи від перебігу вугрової хвороби. Зокрема, у таких пацієнтів реєструють збільшення у сироватці крові відносного вмісту НК-клітин, CD 38⁺ і CD 95⁺-елементів, котре пропорційне виразності шкірного запального процесу. У хворих на вугрову хворобу середнього ступеня тяжкості фіксують кількісний дефіцит Т-лімфоцитів, недостатність фагоцитозу та дисглобулінемію, а з тяжким — поглиблення імунних порушень у вигляді пригніченої активності Т- і В-систем, що свідчить про перенапруження компенсаторних механізмів. Встановлена у цих пацієнтів гіперпродукція TNF- α і TFP- β відображає відпо-

відно активізацію клітинно-опосередкованих реакцій і схильність до формування фіброзу [10, 12]. Однак висновок про недостатність фагоцитозу роблять лише з урахуванням результатів дослідження екстенсивних показників: ФІ, ФЧ і спонтанного та індукованого варіантів НСТ-тестування без визначення окремих складових метаболізму клітин, котрі його реалізують.

Важливого значення в розвитку вугрової хвороби надають патології травного каналу. Встановлено навіть взаємозалежність між ступенем дисбіозу порожнини товстої кишки, тяжкістю клінічних виявів дерматозу, характером змін показників системного імунітету та фагоцитозу. Припускають, що порушення кишкової мікрофлори при вугровій хворобі є однією із можливих причин формування вторинного імунодефіцитного стану [28]. Тому не випадково патологію травного каналу, як і гіперандрогенію, захворювання щитоподібної залози та органів малого таза зараховують до основних чинників ризику розвитку пізніх акне у жінок [11, 21, 26, 35].

Гіперандрогенію розглядають як один із компонентів метаболічного синдрому. Її визначають як комплекс порушень специфічних і метаболічних ефектів андрогенів у жіночому організмі, котрий виявляється себореею, акне, гірсутизмом і андрогенетичною алопецією [25]. Синдром гіперандрогенії може формуватися внаслідок гіперпролактинемії, класичної (пізньої) форми природженої дисфункції кіркової речовини надниркових залоз і синдрому полікістозних яєчників [17]. Під впливом підвищеного рівня пролактину в плазмі крові відбуваються патологічні зміни у вигляді індукованої продукції сквалену, котрий є попередником холестерину сальних залоз, та зростання вмісту дегідроепіандростерону, які спричинюють гіпертрихоз [46]. Оскільки пролактин володіє безпосереднім або опосередкованим впливом на усі тканини макроорганізму, то навіть незначне зростання його рівня в плазмі крові може спричинити гіперандрогенію. Гіперандрогенія яєчникового походження виявляється збільшенням вмісту вільного тестостерону в плазмі крові, підвищенням співвідношення концентрацій лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів. Розлади гіпоталамогіпофізарної регуляції яєчників призводять до порушень фолікулогенезу, нагромадження малих антральних фолікулів і зростання гіперандрогенії. Оскільки малі антральні фолікули продукують антимюлеровий гормон, то, відповідно, його збільшений вміст свідчить про гіперандрогенію яєчникового походження [17]. Тому не випадково у 79% пацієток з вугровою хворобою виявляють зміни структури яєчників,

у 72% — їхній полікістоз, а у 62% — порушення менструальної функції [16]. Але водночас, хоча андрогени та їхні активні похідні відіграють важливу роль у патогенезі акне, у більшості хворих рівні цих гормонів залишаються в межах фізіологічних коливань. Тому вугровою хворобу в підлітковому віці пов'язують із підвищенням не вмісту тестостерону та його метаболіту — дегідротестостерону, а експресії відповідних рецепторів та їхньою чутливістю [23].

Певну роль у розвитку як метаболічного синдрому, так і гіперандрогенії відіграє інсуліно-резистентність. Посилення тканинної дії андрогенів за рахунок збільшення вмісту їхніх вільних форм у циркулюючій крові відбувається за участі інсуліну, котрий впливає на продукцію глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Однією з клінічних ознак цього процесу виступає акне [6]. Під час обстеження жінок з вугровою хворобою віком від 18 до 43 років встановлено зростання індексу інсулінорезистентності у понад 2 рази за рахунок підвищення рівня базального інсуліну. При цьому у пацієнок виявлено дисліпідемію (зростання вмісту загального холестерину, холестерину низької щільності, тригліцеридів) [19].

Однією з важливих ланок патогенезу вугрової хвороби вважають порушення мікроциркуляції. Ініціальна гіперемічна реакція шкіри за цього дерматозу поступово супроводжується застоєм крові у венулах, спазмом судин з розвитком мікроангіопатій і стазу. На ранніх етапах перебігу захворювання розвиваються компенсаторно-приспосувальні механізми у вигляді розкриття мікроциркуляторних розгалужень, формування міжсудинних анастомозів, збільшення кількості та розширення лімфатичних терміналів, що забезпечує адекватну васкуляризацію, газообмін у тканинах і метаболізм. За тривалого перебігу спостерігаються істотна редукція капілярної сітки, перебудова посткапілярів і венул, їхня дистонія, котрі відіграють істотну роль у становленні гемодинамічних і метаболічних розладів.

Отже, дослідження, присвячені вивченню патогенетичних чинників вугрової хвороби, мають розгалужений характер. Але їхні результати нерідко суперечливі. Крім того, чимала кількість їх побудована на визначенні гендерних особливостей. Хоча, як відомо, немає суттєвої різниці в рівнях захворюваності жінок і чоловіків. Тому цілком доречним є пошук об'єднувальних ланок, що дасть змогу уніфікувати терапевтичну тактику.

Попри значні успіхи в лікуванні хворих на вугрову хворобу, проблема удосконалення терапії вельми актуальна [15, 44, 45]. Під час вибору терапевтичної тактики слід враховувати клінічну форму, тяжкість перебігу патологічного про-

цесу, стать, вік і психоемоційний стан пацієнтів, можливі побічні ефекти та вартість лікування [5, 13, 28, 43]. Стандартизований підхід полягає у застосуванні місцевих і системних засобів. Для топічного лікування пропонують ретиноїди, топічні антибіотики та антисептики. Системна терапія полягає у призначенні системних ретиноїдів, антибіотиків і препаратів антиандрогенної дії [8, 18, 39, 40].

Ретиноїдами (лат. *retina* — сітківка, *oid* — похідне будь-чого) називають будь-які агенти, здатні спричинити специфічні біологічні відповіді внаслідок зв'язування та активізації рецепторів ретиноєвої кислоти. Їхні ефекти пов'язані з участю у диференціюванні тканин (особливо епітеліальних), впливом на процеси зростання та розвитку макроорганізму в цілому, здійсненні функцій зору та репродукції. Їхню дію оцінюють не стільки як вітамінну, а швидше як гормоноподібну.

Однак слід зазначити, що протягом першого місяця застосування як системних, так і топічних ретиноїдів неминуchoю є поява ознак так званого ретиноїдного дерматиту у вигляді еритеми, лущення, відчуття печіння. Це пояснюють кількома чинниками. По-перше, явища ретиноїдного дерматиту особливо виразні в разі використання препаратів — похідних третинної та ізотретиніну, котрі провокують його розвиток шляхом стимуляції ядерних рецепторів до ретиноєвої кислоти на поверхні шкіри. По-друге, вияви ретиноїдного дерматиту особливо виразні у весняно-літній період, коли інтенсивне сонячне навантаження. УФО, зумовлюючи контактний дерматит, потенціє небажані ефекти ретиноїдів. По-третє, ймовірно, ретиноїди та їхні синтетичні аналоги є частковими агоністами ядерних рецепторів до ретиноєвої кислоти. Тобто в присутності іншого ліганда (повного агоніста цих рецепторів) вони поводяться як антагоністи, і біоефект трансформується або зникає. А без природного агоніста ретиноїди максимально стимулюють ядерні рецептори до ретиноєвої кислоти [22, 30, 31].

Базовим системним ретиноїдом для лікування пацієнтів з вугровою хворобою визнають ізотретиніон («Акнетін», «Роаккутан»). Він зменшує секрецію шкірного сала, інгібує колонізацію *Propionibacterium acnes*, тим самим зменшуючи запальні вияви, запобігає обтурації сальних залоз шляхом корекції диференціювання фолікулярних кератиноцитів. Однак частота його призначення стримується загрозою виникнення побічних ефектів і ускладнень, високою вартістю та деякими протипоказаннями. Зокрема, ізотретиніон не застосовують у жінок, котрі можуть

завагітніти в процесі лікування. Тому цій категорії пацієнток його рекомендують лише на тлі контрольованої контрацепції. Ізотретиноїн протипоказаний вагітним і матерям-годувальницям, оскільки він володіє потенційно тератогенною властивістю. Препарат не слід комбінувати з вітаміном А (ризик розвитку гіпервітамінозу А) та тетрациклінами (ризик підвищення внутрішньочерепного тиску). Також ізотретиноїн не рекомендують хворим з печінковою та нирковою недостатністю, гіперліпідеміями і цукровим діабетом, гіперчутливістю до засобу. Показаннями до призначення препарату вважають: тяжкі форми акне (вузлувато-кістозне, конглобатне); папуло-пустульозні акне середньої тяжкості, за яких двічі або тричі досягали бажаного ефекту від традиційної терапії, але після відміни чи під час паралельного лікування швидко розвивався рецидив; загострення акне з виразною схильністю до утворення рубців; депресії та дисморфобії при акне (зокрема й за легкої форми акне); застосування пероральних контрацептивів у жінок з акне та ознаками периферичної гіперандрогенії; виразна себорея.

Серед чинників, що провокують рецидиви після терапії ізотретиноїном, виділяють: недостатню добову та/або курсову (кумулятивну) дозу препарату для даного пацієнта; не виявлену та/або не контрольовану медикаментозно фонову патологію (ендокринологічну, гінекологічну, наявність осередків хронічної інфекції); прийом гормональних засобів (стероїдні акне), спортивне харчування з гормональним компонентом; початок терапії ізотретиноїном у віці до 12 років [20].

Топічні ретиноїди розглядають як засоби терапії першої лінії при вугровій хворобі легкої та середньої тяжкості з переважанням незапальних елементів. Ці препарати володіють себостатичною, протизапальною, кератолітичною та імунomodулювальною активністю. Топічні ретиноїди зменшують зчеплення рогових клітин, інгібують меланогенез, що дає змогу знизити ризик гіперпігментації, і стимулюють процеси регенерації в шкірі, утворення нових судин, синтез колагену та глікозаміногліканів.

Для зовнішнього лікування застосовують третиноїн, ізотретиноїн і адапален. Однак у разі використання топічних ретиноїдів (особливо третиноїну) спостерігають еритему та лущення в місцях нанесення їх, відчуття печіння та розвиток підвищеної фоточутливості. Крім того, їх не рекомендують наносити на екзематозні ділянки шкіри та призначати одночасно з препаратами, що зумовлюють лущення шкіри, косметичними і гігієнічними засобами, які провокують сухість шкіри. Стабільнішим стосовно дії УФО

вважають адапален. Він належить до ретиноїдоподібних сполук і є похідним нафтоїної кислоти, за хімічним складом відрізняється від інших поколінь ретиноїдів. Оптимізує диференціювання фолікулярних епітеліальних клітин, запобігаючи утворенню мікрокомедонів. Адапален не спричинює виразного подразнення, оскільки не взаємодіє з ядерними рецепторами до ретиноевої кислоти, стимуляція яких призводить до появи сухості та лущення шкіри. Також володіє досить відчутним протизапальним впливом за рахунок інгібування активності ліпооксигенази, арахідонової кислоти та цитокінів. На відміну від третиноїну адапален істотно зменшує вміст вільних жирних кислот, ефірів стеролу та сквалену, збільшує рівні низки керамідів. Також він позитивно впливає на бар'єрну функцію шкіри та опосередковано — на ліпофільні *Propionibacteriumacnes*, котрі ферментують жирні кислоти. Але водночас підвищує чутливість до УФО. Засвідчено значну ефективність комбінованого призначення адапалену та топічного кліндаміцину пацієнтам із легким і середнім ступенями тяжкості вугрової хвороби: вірогідно зменшується кількість як запальних, так і незапальних акне. Вважають, що місцева терапія ретиноїдами та антибіотиками охоплює три патогенетичні ланки: комедоногенез, розмноження мікроорганізмів і запалення [4].

Розроблено міжнародні рекомендації та алгоритми лікування пацієнтів із різними формами вугрової хвороби [37]. Виділяють препарати та їхні комбінації за порядком рекомендацій. Значну силу в разі папуло-пустульозної форми акне легкого та середнього ступенів тяжкості мають комбінації адапалену і бензоїлу пероксиду або бензоїлу пероксиду та кліндаміцину, а тяжкого — ізотретиноїн. Препаратами з поміркованою силою рекомендацій у разі комедональної форми патологічного процесу визнано топічні ретиноїди: папуло-пустульозної легкої та середнього ступенів тяжкості — або азелаїнова кислота, або бензоїлу пероксид, або топічні ретиноїди, або системні антибіотики та адапален; системні антибіотики та азелаїнова кислота; системні антибіотики, адапален, бензоїлу пероксид. Низьку силу рекомендацій за комедональної форми мають азелаїнова кислота або бензоїлу пероксид; у разі папуло-пустульозної легкої та середнього ступенів тяжкості — цинк *per os*, за топічного — еритроміцин та ізотретиноїн або топічний еритроміцин та ізотретиноїн; системні антибіотики та бензоїлу пероксид; системні антибіотики, адапален і бензоїлу пероксид, а хворим із тяжким ступенем патології призначають системні антибіотики та адапален; системні антибіоти-

ки, адапален і бензоїлу пероксид. Однак широке впровадження такого підходу стримується через негативний системний вплив на макроорганізм і побічні ефекти (тератогенна дія, депресія, порушення обміну ліпідів, поширення антибіотикорезистентних штамів бактерій, дисбіотичні зміни в кишечнику, рецидив дерматозу. Застосування гормональних препаратів обмежене в зв'язку з розвитком схильності до тромбоутворення та гіперпроліферативних процесів. Це свідчить про потребу в пошуку інших акцентів терапевтичного впливу при вугровій хворобі.

Перспективним напрямом видається використання ад'ювантних препаратів, спроможних усунути побічні ефекти базових системних і топічних засобів та підвищити ефективність антиакне лікування. Цьому підходу відповідає метаболічно активна терапія, котра базується на здатності до посилення адаптаційних процесів, оскільки всі метаболічні препарати певною мірою є природними субстратами макроорганізму. Вона вирізняється високою ефективністю і безпечним застосуванням, незначною токсичністю і позитивною взаємодією з іншими медикаментами. Засоби, що володіють широким спектром метаболічної дії, сприяють синтезу та мобілізації енергетичних і пластичних ресурсів, оптимізують функціонування фізіологічних систем, прискорюють відновні процеси [2]. Однак повідомлення про доцільність призначення їх пацієнтам із вугровою хворобою мають епізодичний характер. Такі властивості цих засобів, як модулювання обмінних процесів, ліполітична дія, що сприяє зменшенню рівня секреції та обтурації протоків сальних залоз, поліпшення регенерації шкіри, дали змогу рекомендувати їх не лише як компонент комплексної терапії, а й для профілактики загострень вугрової хвороби.

Останнім часом методи впливу на запальні та репаративні процеси при акне і постакне викликають зростання зацікавлення. Особливу увагу в цьому ракурсі привертає плазмотерапія, тобто застосування аутологічної плазми крові, збагаченої тромбоцитами — PRP (Platelet Rich Plasma). Встановлено, що PRP має бактеріостатичний потенціал щодо метицилін-резистентних штамів *St. Aureus* і *St. Epidermidis* за рахунок підвищення захисних властивостей шкіри за допомогою впливу на механізми місцевого імунного нагляду. Однак слід зазначити, що механізм антибактеріальної дії PRP недостатньо з'ясований. Припускають, що він пов'язаний із наявними в тромбоцитах антимікробними пептидами. Виділено сім таких пептидів: *fibrinopeptide A*, *fibrinopeptide B*, *thymosin b-4*, *platelet basic protein*, *connective tissue activating peptide 3*, *RANTES*, *platelet factor 4*.

Із тромбоцитів PRP у разі активації їх вивільняються хемотаксичні цитокіни, або хемокіни (цитокіни — невеликі пептидні інформаційні молекули), які беруть участь у розвитку імунної відповіді.

Бактеріостатичний ефект виникає за рахунок підвищення захисних властивостей шкіри через вплив на механізми місцевого імунного нагляду. Тобто, провокуючи запалення, спричинюють імунну відповідь, котра забезпечує зростання антимікробної активності.

На першому етапі відбувається дегрануляція активованих іонами кальцію тромбоцитів, яка призводить до їхнього екзоцитозу і вивільнення біологічно активних чинників зростання і цитокінів. Вивільнення основної кількості чинників зростання і цитокінів відбувається протягом години.

На другому етапі формуються фібринові згустки, які потім перетворюються на фібринову мережу (каркас), остання підтримуватиме обсяг в ділянці введення препарату. Тромбоцити, вбудувавшись у цей каркас (гелю, матриксу), продовжують секретувати біоактивні агенти протягом не менше 7 діб.

Фактори росту PRP взаємодіють з поверхневими рецепторами клітин-мішеней. Доведено, що на ММСК (мультипотентних мезенхімальних стромальних клітинах), остеобластах, фібробластах, ендотеліальних і епідермальних клітинах є специфічні для факторів росту PRP рецептори. При цьому вони активізують внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, котрі індукують механізми репарації тканини, в основі яких лежать проліферація і диференціація клітин, синтез компонентів МКМ. Ключову роль у цих процесах відіграють такі чинники, як PDGF (фактор росту тромбоцитів), TGF (трансформуючий ростовий фактор), IGF (інсуліноподібний фактор росту), EGF (епідермальний фактор росту). У регуляції хемотаксису і міграції клітин активно беруть участь також адгезивні білки, що містяться в PRP: фібрин, фібронектин, тромбоспондин та ін. [24].

Мета роботи — проаналізувати публікації з питань патогенезу і комплексної терапії вугрової хвороби, дослідити стан метаболічних процесів у лейкоцитах крові хворих на цей дерматоз та визначити перспективність підвищення ефективності лікування з залученням новітніх методик, зокрема плазмотерапії.

Матеріали та методи

Проведено аналіз вітчизняних та зарубіжних публікацій про можливі чинники виникнення, механізми розвитку, клінічний перебіг та запро-

поновані методи і засоби лікування вугрової хвороби. Власні дослідження проведені у 26 хворих на вугрову хворобу (15 жінок, 14 чоловіків) із середнім ступенем тяжкості перебігу. Вік хворих коливався від 18 до 34 років. Стан метаболічних процесів у лейкоцитах периферичної крові оцінювали шляхом визначення показників рівнів фосфоліпідів та глікогену. Рівень фосфоліпідів досліджували шляхом реакції суданофільного забарвлення, а вміст глікогену — постановки PAS-реакції. У контрольну групу входили 15 практично здорових осіб відповідного віку. Результати реакції оцінювали за допомогою визначення середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel 2000.

Результати та обговорення

У хворих встановлено вірогідне зменшення вмісту фосфоліпідів у клітинах периферичної крові. Зокрема в нейтрофілах СЦК = $1,72 \pm 0,10$ (у групі контролю СЦК = $2,34 \pm 0,07$; $p < 0,05$), а в моноцитах СЦК = $0,87 \pm 0,08$ (у групі контро-

лю СЦК = $1,19 \pm 0,06$; $p < 0,05$). Дещо іншим чином змінювалися рівні глікогену. Так, якщо в нейтрофілах реєстрували вірогідне пригнічення вмісту цього метаболіту, то СЦК = $1,76 \pm 0,12$ (у групі контролю СЦК = $2,31 \pm 0,08$; $p < 0,05$), коли в моноцитах, навпаки, засвідчено зростання до СЦК = $1,13 \pm 0,05$ (у групі контролю СЦК = $0,70 \pm 0,03$; $p < 0,05$). Аналіз взаємозв'язку змін зазначених метаболітів засвідчив його виразність. Зокрема стосовно фосфоліпідів $2 = +0,82$, а глікогену — $2 = -0,61$.

Висновки

У хворих на вугрову хворобу встановлено вірогідне зниження рівня фосфоліпідів та зростання вмісту глікогену в моноцитах периферичної крові, що вказує на розвиток внутрішньоклітинного метаболічного дисбалансу. Відповідні метаболічні порушення в організмі хворих на вугрову хворобу вказують на доцільність залучення в комплексне лікування цього дерматозу алопатичної та антигомотоксичної терапії, що сприятиме підвищенню ефективності терапії.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые. — М.: Медицинская книга, Нижний Новгород: НГМА, 2007. — 160 с.
2. Васильева Е.С. Оптимизация системы комплексного применения физиотерапевтических технологий, иммуномодуляторов и пробиотиков в лечении и профилактике акне (acne vulgaris): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2010. — 45 с.
3. Волкова Е.Н., Есимбиева М.Л., Ландышева К.А. и др. Инновация ведения больных с акне: предварительные результаты лечения // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2012. — № 4 (47). С. 92–97.
4. Гладыко В.В., Масюкова С.А., Санакоева Э.Т. и др. Новые возможности в лечении акне // TeraMedicaNova. — 2009. — № 4–5. — С. 32–36.
5. Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне // Consilium. Medicum. Дерматология. — 2008. — № 2. — С. 8–12.
6. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Рачилова З.Ю. и др. Синдром гиперандрогении в практике акушера-гинеколога, дерматолога, эндокринолога: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2009. — 112 с.
7. Иванов О.Л., Монахов С.А. Бьюти контрацепция с косметическим эффектом // Новая аптека. — 2010. — № 5. — С. 128–129.
8. Калюжна Л.Д., Петренко А.В. Досвід використання антибактеріальної топічної терапії при акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2014. — № 4 (55). — С. 62–65.
9. Калюжна Л.Д., Петренко А.В. Тяжкі форми акне: можливості лікування // Укр. мед. часопис. — 2014. — № 6. — С. 67–69.
10. Карвацька Ю.П., Денисенко О.І. Стан системного імунітету у хворих на вульгарні вугрі з різним ступенем змін біоценозу порожнини товстої кишки / Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2014. — № 1 (52). — С. 35–40.
11. Карвацька Ю.П., Денисенко О.І. Функціональний стан щитоподібної залози у хворих на вульгарні вугрі в регіоні з природним йододефіцитом // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва. — 2013. — № 1–2 (30). — С. 47–50.
12. Коновалова Т.С. Показники імунологічного статусу організму в чоловіків, хворих на вугрову хворобу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2014. — № 2 (53). — С. 47–57.
13. Кучуров Н.В., Кохан М.М., Кенинсфет Ю.В. и др. Терапия больных акне с различной тяжестью течения заболевания // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и лечеб. косметол. — 2009. — № 4. — С. 28–32.
14. Кутасевич Я.Ф., Бронова И.М. Базовая и адыювантная терапия при тяжелых формах акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 2 (57). — С. 74–79.
15. Масюкова С.А., Мордовцева В.В., Кахишвили Н.Н. и др. Клинический опыт лечения акне низкими дозами изотретиноина // Клин. дерматол. и венерол. — 2014. — № 1. — С. 68–74.
16. Наумова Л.О., Степаненко В.І. Вугрова хвороба в жінок молодого репродуктивного віку: алгоритми діагностики // Укр. журн. дерматології, венерол., косметол. — 2014. — № 3 (54). — С. 48–54.
17. Наумова Л.О., Степаненко В.І. Комплексна диференційована терапія вугрової хвороби у жінок із встановленим синдромом гіперандрогенії різного генезу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 3 (58). — С. 44–49.
18. Олисова О.Ю., Пинсон И.Я., Верхогляд И.В. и др. Комбинированное лечение акне // Клин. дерматол. и венерол. — 2011. — № 6. — С. 63–66.
19. Перламутров Ю.Н., Гофман В.Э., Ольховская К.Б. Роль коррекции метаболических нарушений в комплексной терапии акне у женщин // Вестн. дерматол. и венерол. — 2010. — № 4. — С. 40–45.
20. Проценко Т.В., Проценко О.А. Системные изотретиноины: терапия выбора при тяжелых формах акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2014. — № 3 (54). — С. 70–76.
21. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. — М.: ЮТКОМ, 2009. — 208 с.
22. Самчин М.А., Монахов С.А. Современный взгляд на терапию акне ретиноидами // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2003. — № 5. — С. 59–65.
23. Степаненко В.І., Иванов С.В., Наумова Л.О. та ін. Удос-

- коналення сучасних методів лікування вугрової хвороби // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 1 (56). — С. 40–49.
24. Стоянова Е.В. Применение плазмолифтинга (PRP) в лечении демодекса и угревой сыпи // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. — 2015. — № 1–2. — С. 88–89.
 25. Таркина Т.В. Разработка компонентных методов лечения и формирования условий стойкой ремиссии у больных акне и розацеа: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Алматы, 2010. — 25 с.
 26. Тунина Н.В., Масюкова С.А., Пищулина А.А. Роль половых стероидных гормонов в патогенезе акне // Экспер. и клин. дерматокосметол. — 2005. — № 2. — С. 25–29.
 27. Федорич Л.Я., Степаненко В.І. Порівняльні дослідження показників вмісту IgA, IgG, IgM, циркулюючих імунних комплексів та фактору некрозу пухлин у сироватці та плазмі крові хворих на вугрову хворобу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2009. — № (32). — С. 40–43.
 28. Шабардина О.В., Кохан М.М. Фармакоэкономический анализ различных методов терапии тяжелых форм акне // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и врач. косметол. — 2010. — № 1. — С. 60–66.
 29. Admani S., Barrio V.R. Evaluation and treatment of acne from infancy to preadolescence // Dermatol. Therapy. — 2013. — Vol. 26, N 6. — P. 462–466.
 30. Akman A., Durusoy C., Senturk M. et al. Treatment of acne with intermittent and conventional isotretinoin: a randomized, controlled multicenter study // Arch. Dermatol. Res. — 2007. — Vol. 299, N 10. — P. 467–473.
 31. Berard A., Azoulay L., Kozen G. et al. Isotretinoin, pregnancies. Abortions and birth defects: a population — based perspective // Brit. J. Clin. Pharmacol. — 2012. — Vol. 63, N 2. — P. 196–205.
 32. Bhate K., Williams H.C. Epidemiology of acne vulgaris // Brit. J. Dermatol. — 2013. — Vol. 168, N 3. — P. 474–485.
 33. Dreno B., Layton A., Zouboulis C. et al. Adult female acne: a new paradigm // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2013. — Vol. 27, N 2. — P. 1063–1070.
 34. Dreno B., Pola F., Pawin H. et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2011. — Vol. 25, N 1. — P. 43–48.
 35. Dumont-Wallon G., Dreno B. Specificity of acne in women older than 25 years // Presse. Med. — 2008. — Vol. 37, N 7. — P. 585–591.
 36. 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. — 2013. — Vol. 59, N 3. — P. 31–37.
 37. Gollnick H.P., Draelos Z., Glenn M.J. Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for treatment of acne vulgaris: a transatlantic randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients // Brit. J. Dermatol. — 2009. — Vol. 161, N 5. — P. 1180–1189.
 38. Guy R., Kesley T. Modelling the infundibulum in acne // Dermatol. — 2008. — Vol. 206, N 1. — P. 32–37.
 39. Keri J., Shiman M. An update on the management of acne vulgaris // Clin. Cosmet. J. Invest. Dermatol. — 2009. — Vol. 17, N 2. — P. 105–110.
 40. Lee J.W., Yoo K.H., Park K.Y. et al. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study // Brit. J. Dermatol. — 2011. — Vol. 164, N 6. — P. 1369–1375.
 41. Mouser P.E., Baker B.S., Seaton E.D. et al. Propionibacterium acnes — reactive T helper-1 cells in the skin of patients with acne vulgaris // J. Invest. Dermatol. — 2013. — Vol. 131, N 1. — P. 1226–1228.
 42. Murillo N., Raouf D. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea // Futur. Microbiol. — 2013. — Vol. 8, N 2. — P. 209–220.
 43. Radtke M.A., Schafer J., Augustin M. Pharmacoeconomics in acne — evaluation of benefit and economics // J. Dtsch. Dermatol. Ges. — 2010. — Vol. 8, N 1. — S. 105–114.
 44. Sardana K., Gard V.K. Efficacy of low-dose isotretinoin in acne vulgaris // Indian Dermatol. Venereol. Leprol. — 2010. — Vol. 76, N 1. — P. 7–13.
 45. Simpsom R.C., Gundlag D.J., Williams H.C. What's new in acne? An analysis of systematic reviews and clinically significant trials published in 2010–2011 // Clin. Exp. Dermatol. — 2011. — Vol. 36, N 8. — P. 840–843.
 46. Vermeulen A.A., Verdonck L., Kanfman J.M. Critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84. — N 1. — P. 36–39.
 47. Wilcox H.E., Farrar M.D., Cunliffe W.J. Resolution of inflammatory acne vulgaris may involve regulation CD4⁺ T-cell responses to Propionibacterium acnes // Brit. J. Dermatol. — 2007. — Vol. 156, N 3. — P. 460–465.
 48. Zouboulis C.C., Eady A., Philport M. et al. What is the pathogenesis of acne? // Exp. Dermatol. — 2005. — Vol. 14, N 2. — P. 143–152.
 49. Zouboulis C.C., Xia L., Akamatsu H. et al. The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhea and acne // Dermatol. Venereol. — 2008. — Vol. 206, N 1. — P. 21–31.

А.С. Свирид-Дзядикевич

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

Угревая болезнь: современные представления о патогенезе и лечении и определение перспективных направлений повышения эффективности терапии

Цель работы — провести анализ публикаций по вопросам патогенеза и комплексной терапии угревой болезни, исследовать состояние метаболических процессов в лейкоцитах периферической крови больных этим дерматозом и определить перспективность повышения эффективности лечения с привлечением новейших методик, в частности плазмотерапии.

Материалы и методы. Проведен анализ отечественных и зарубежных публикаций о возможных факторах возникновения, механизмах развития, клинического течения и предложенных методах и средствах лечения угревой болезни. Собственные исследования проведены у 26 больных угревой болезнью (15 женщин, 14 мужчин) со средней степенью тяжести клинического течения дерматоза. Возраст обследованных больных колебался от 18 до 34 лет. Состояние метаболических процессов в лейкоцитах периферической крови оценивали путем определения уровней фосфолипидов и гликогена. Уровень фосфолипидов исследовали путем реакции суданофильной окраски, а содержание гликогена — постановки PAS-реакции. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц соответствующего возраста. Результаты реакции оценивали с помощью определения среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2000.

Результаты и обсуждение. У больных установлено достоверное уменьшение содержания фосфолипидов в клетках периферической крови. В частности, в нейтрофилах СЦК = $1,72 \pm 0,10$ (в группе контроля СЦК = $2,34 \pm 0,07$; $p < 0,05$), а в моноцитах СЦК = $0,87 \pm 0,08$ (в группе контроля СЦК = $1,19 \pm 0,06$; $p < 0,05$). Несколько иным образом изменялись уровни гликогена. Так, если в нейтрофилах регистрировали достоверное подавление содержания этого метаболита – СЦК = $1,76 \pm 0,12$ (в группе контроля СЦК = $2,31 \pm 0,08$; $p < 0,05$), то в моноцитах, наоборот, определяли рост до СЦК = $1,13 \pm 0,05$ (в группе контроля СЦК = $0,70 \pm 0,03$; $p < 0,05$). Анализ взаимосвязи изменений указанных метаболитов показал его выразительность. В частности, для фосфолипидов $\Delta = +0,82$, а для гликогена $\Delta = -0,61$.

Выводы. У больных угревой болезнью установлены достоверное снижение уровня фосфолипидов и рост содержания гликогена в моноцитах периферической крови, что указывает на развитие внутриклеточного метаболического дисбаланса. Соответствующие метаболические сдвиги в организме больных угревой болезнью указывают на целесообразность привлечения в комплекс лечения этого дерматоза аллопатической и антигомтоксической терапии, которая будет способствовать повышению эффективности лечения.

Ключевые слова: угревая болезнь, патогенез, клиника, метаболический дисбаланс в лейкоцитах периферической крови, комплексное лечение.

A.S. Svyryd-Dzyadykevych

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Acne: current concepts of pathogenesis, treatment and identification of promising ways to increase effectiveness of therapy

Objective – to analyze the contemporary literary publications on pathogenesis and complex treatment of acne, explore the state of metabolic processes in peripheral blood leukocytes of patients with this dermatosis and determine the prospects of improving the efficiency of treatment involving new techniques, including plasma therapy.

Materials and methods. We analysed current literary publications on the possible factors of occurrence, mechanisms of development, clinical course and proposed methods of treatment of acne. Our own studies were conducted of 26 patients with acne (15 women, 14 men) with an average severity of the clinical course of dermatosis. Age of the patients ranged from 18 to 34 years. The state of metabolism in leukocytes of peripheral blood of the patients was assessed by determining the parameters of phospholipids and glycogen content. The level of phospholipids was determined by reaction of sudanophilic color, and glycogen content – by PAS reaction. The control group consisted of 15 healthy individuals of similar age. The reaction was assessed by determining the mean cytochemical coefficient (MCC). Statistical analysis of the survey results was performed using the computer program Microsoft Excel 2000.

Results and discussion. Reliable reduction of phospholipids in cells of peripheral blood was found in the patients under surveillance. Particularly, in neutrophils MCC = 1.72 ± 0.10 (in the control group MCC = 2.34 ± 0.07 , $p < 0.05$), and in monocytes MCC = 0.87 ± 0.08 (in the control group MCC = 1.19 ± 0.06 , $p < 0.05$). Levels of glycogen changed in another way. Thus, in neutrophils we recorded reliable suppression of the contents of this metabolite, MCC = 1.76 ± 0.12 (in the control group MCC = 2.31 ± 0.08 , $p < 0.05$), while in monocytes we recorded the growth to MCC = 1.13 ± 0.05 (in the control group MCC = 0.70 ± 0.03 , $p < 0.05$). Analysis of the relationship of changes in these metabolites showed its expressiveness. In particular, for phospholipids $\Delta = +0.82$, and for glycogen $\Delta = -0.61$.

Conclusions. Patients with acne had a reliable decrease of phospholipids level and increase of glycogen in peripheral blood monocytes, which indicates the development of intracellular metabolic imbalance. The metabolic changes in the body of patients with acne indicate the advisability of using allopathic and antihomotoxic therapy for this dermatosis, which will enhance the effectiveness of therapy.

Key words: acne, pathogenesis, clinical picture, metabolic imbalances in peripheral blood leukocytes, comprehensive treatment.

Дані про автора:

Свирид-Дзяди́кевич Олександра Сергі́ївна, аспірант денної форми навчання кафедри дерматології та венерології НМУ імені О.О. Богомольця
02000, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13/7
E-mail: sv.aleksandra.se@gmail.com

С.І. Наконечна

Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер

Пробіотично-вітаміно-мінеральний комплекс у комплексному лікуванні мікроспорії

Мета роботи – підвищити ефективність лікування хворих на мікроспорію дітей шляхом застосування в комплексній терапії пробіотично-вітаміно-мінерального комплексу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 55 хворих дітей віком від 4 до 15 років (28 дівчаток та 27 хлопчиків): 12 – на мікроспорію волосяної частини голови, 10 – волосяної частини голови і гладенької шкіри, 33 – гладенької шкіри. У 45 хворих були супутні простудні захворювання: гострі респіраторні вірусні інфекції (33 випадки) та ускладнення їх (12 випадків): фарингіт (4 випадки), бронхіт (5 випадків) та пневмонія (3 випадки). Всім пацієнтам з мікроспорією волосяної частини голови, а також волосяної частини голови та гладенької шкіри призначено гризеофульвін у таблетках із розрахунку 21–22 мг/кг. Добову дозу препарату розподілено на три прийоми. Всім хворим на мікроспорію гладенької шкіри призначено тербінафін залежно від маси тіла: до 20 кг – 62,5 мг/добу (1/4 таблетки), від 20 до 40 кг – 125 мг/добу (1/2 таблетки), понад 40 кг – 250 мг/добу (1 таблетка) раз на добу. Тривалість лікування становила від 3 до 6 тиж. Системну терапію поєднували із зовнішнім лікуванням. Усім хворим призначено оригінальний пробіотично-вітаміно-мінеральний комплекс «Біон 3 Кід» залежно від віку: від 4 до 12 років – по 1 жувальній таблетці на добу, від 12 років і старшим – по 2 таблетки протягом 30 днів.

Результати та обговорення. Внаслідок лікування гризеофульвіном та тербінафіном у комбінації з пробіотично-вітаміно-мінеральним комплексом «Біон 3 Кід» досягнуто клінічного та етіологічного одужання у всіх 55 хворих на мікроспорію. Тривалість лікування становила від 3 до 6 тиж. Спостерігалася хороша переносність препаратів без змін показників загальних і біохімічних аналізів крові, сечі після закінчення курсу терапії.

Висновки. Оригінальний пробіотично-вітаміно-мінеральний комплекс «Біон 3 Кід» є ефективним та безпечним у разі мікроспорії волосяної частини голови та гладенької шкіри у дітей. Введення до комплексного лікування хворих на мікроспорію препарату «Біон 3 Кід» у комбінації із системними антимікотиками гризеофульвіном та тербінафіном надало змогу поліпшити ефективність лікування, прискорити клінічне та мікологічне одужання, запобігти рецидивуванню хвороби. Цей комплексний метод лікування виявився ефективним і для лікування хворих на мікроспорію із супутніми простудними захворюваннями та ускладненнями їх.

Ключові слова

Мікроспорія, діти, супутні захворювання, ускладнення, лікування, гризеофульвін, тербінафін, пробіотично-вітаміно-мінеральний комплекс.

На сьогодні мікотичні ураження шкіри не втратили актуальності й посідають одне з провідних місць у структурі дерматовенерологічних захворювань. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожний п'ятий житель нашої планети хворіє на якусь грибкову недугу. У структурі дерматологічних захворювань частка грибкових інфекцій становить від 37 до 42 % уражень шкіри та нігтів [3, 8, 22].

Мікроспорія – грибкове захворювання, зумовлене грибами роду *Microsporum*, за якого уражуються шкіра та її придатки (переважно волосся і дуже рідко – нігтьові пластинки). Належить до трихомікозів. Його збудники пара-

зитують у волоссі, епідермісі, дермі, зумовлюючи запальну реакцію, інколи в нігтях.

Мікроспорія належить до найпоширеніших дерматофітії, посідаючи друге місце після мікозу стоп та кистей. У деяких регіонах країни частка пацієнтів із мікроспорією становить 80–90 % хворих на дерматомікози. В окремих країнах світу захворюваність на мікроспорію сягає 60–99,7 % дерматомікозів, щороку рівень захворюваності збільшується на 8 % [1, 8].

Особливості мікроспорії:

- 1) висококонтагіозне захворювання;
- 2) частіше хворіють діти наймолодшого віку, зокрема й новонароджені;

3) переважно уражаються придатки шкіри — волосся (довге та пушкове, інколи брови та вії), що зумовлює складність і тривалість лікування.

Збудник мікроспорії *Microsporum canis* (seu *lanosum*) — дерматофіт з вираженою кератолітичною активністю, здатний проникати в роговий шар шкіри та розкласти кератин тварин та людини. Активність кератиназ і загалом протеолітичних ферментів вважають основою патогенних якостей дерматофітів. Здатність розкласти різні типи кератину відповідає локалізації дерматофітної інфекції [11]. Тому уражуються при мікроспорії придатки шкіри — волосся, основною складовою якого є кератин. У разі зараження, міцелій гриба потрапляє в роговий шар епідермісу і звідти проникає у волосся.

При мікроспорії частіше уражується довге волосся, якщо патологічний процес локалізується на волосистій частині голови, та пушкове волосся — в разі висипів на гладенькій шкірі. Спостерігається також ураження щетинистого волосся (брів і вії).

Питання лікування мікроспорії на сьогодні актуальне. Терапія залежить від локалізації патологічного процесу. Основним препаратом для лікування мікроспорії волосистої частини голови від 1959 року в Україні та інших країнах світу є гризеофульвін. На зміну йому прийшли нові антимікотичні препарати, однак і сьогодні ці засоби високоефективні у пацієнтів з локалізацією процесу на волосистій частині голови. Гризеофульвін входить до європейських протоколів та стандартів лікування мікозів волосистої частини голови в дітей [21].

Гризеофульвін є одним із природних антимікотиків, активний тільки щодо дерматофітів. Продукується цвілевим грибом *Penicillium nigricans*, має фунгістатичний ефект. Індукує активність цитохрому Р-450, унаслідок чого метаболізм одночасно прийнятих препаратів може підсилюватися, а ефективність змінюватися. Гризеофульвін, що випускають у вигляді таблеток по 125 мг, призначають з розрахунку 21—22 мг/кг. Препарат приймають 3 рази на добу під час їди з чайною ложкою олії, яка підвищує його розчинність та збільшує тривалість дії.

У практиці лікування мікроспорії добре зарекомендував себе системний антимікотик тербінафін, особливо в разі мікроспорії гладенької шкіри з ураженням пушкового волосся. Це пояснюється тим, що тербінафін є кератофільним антимікотиком, здатним накопичуватися в кератиновмісних структурах (шкірі, волоссі, нігтях), і може тривалий час зберігатися в цибулині волосистого фолікула, забезпечуючи терапев-

тичний ефект навіть після припинення вживання препарату.

Фунгіцидна дія тербінафіну ґрунтується на специфічному гальмуванні скваленоксидази, порушуючи синтез ергостеролу — основного компонента мембрани клітини гриба. Це призводить до внутрішньоклітинного нагромадження сквалену і загибелі клітини гриба.

Особливістю є те, що частіше хворіють діти. Вони належать до групи високого ризику розвитку інфекційної патології, що зумовлено морфо-функціональними особливостями імунної системи, яка в дитячому віці недостатньо сформована, а недостатній протиінфекційний захист і одночасно поширення контактів роблять їх особливо уразливими стосовно вірусної та бактеріальної мікрофлори [4]. Особливо гостро це виявляється в осінній період, найсприятливіший для розвитку інфекцій. Це зумовлено і загальним зниженням температури повітря восени, похолоданням у природі і скупченням дітей у дитячих шкільних та дошкільних закладах. А підвищення захворюваності на мікроспорію також припадає на осінні місяці (вересень — листопад), що пояснюється поверненням дітей після канікул додому та тісним контактом у організованих дитячих колективах.

Таким чином, у осінній та осінньо-зимовий період у хворих на мікроспорію дітей, за умови тривалого перебігу й лікування, приєднуються супутні простудні захворювання та виникають ускладнення, зумовлені вторинним інфікуванням. Із супутніх захворювань частіше бувають гострі респіраторні вірусні інфекції, які клінічно виявляються нежитом, підвищенням температури тіла, кашлем. Інколи приєднуються фарингіт, бронхіт, пневмонія тощо, які клінічно виявляються фарингеальними, обструктивними та бронхопальмональними симптомами.

У разі виникнення супутнього простудного захворювання, захисні сили дитячого організму передусім спрямовані на його додання, а потім уже на мікроспорію. Після супутніх захворювань та їхніх ускладнень діти приходять на прийом до лікаря ослабленими, виснаженими, зі зниженням захисних сил організму. Завдання лікаря-дерматолога полягає в тому, щобвилікувати дитину, хвору на мікроспорію, яка ускладнилася іншою інфекцією.

Для поліпшення ефективності лікування хворих на мікроспорію із супутніми простудними захворюваннями та їхніми ускладненнями, зміцнення імунітету природним шляхом та відновлення захисних сил добре себе зарекомендував оригінальний пробіотично-вітаміно-мінеральний комплекс «Біон 3 Кід». Він містить: три

пробіотичні культури (*Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*), 12 вітамінів (А, Е, D₃, С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, фолієву кислоту, біотин, пантотенову кислоту) та три мінерали (кальцій, залізо, цинк). Ефективний щодо профілактики і лікування захворювань інфекційно-запальної природи завдяки імунomodуювальним і протизапальним властивостям [5, 7].

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на мікроспорію дітей шляхом застосування в комплексній терапії пробіотично-вітаміно-мінерального комплексу.

Матеріали та методи

Під спостереженням у Полтавському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері перебували 55 хворих дітей віком від 4 до 15 років (28 дівчаток та 27 хлопчиків): 12 — на мікроспорію волосистої частини голови, 10 — волосистої частини голови і гладенької шкіри, 33 — гладенької шкіри. Майже всі вони відвідували навчальні шкільні та дошкільні заклади: 22 — дитячий садок, 26 — школу. 12 хворих віком від 9 до 15 років відвідували спортивні секції з боротьби: 9 займалися спортом у секції з вільної боротьби (9 хлопчиків), 3 — греко-римської боротьби (3 хлопчики).

У 45 хворих на мікроспорію протягом лікування були супутні застудні захворювання: гострі респіраторні вірусні інфекції (33 випадки) з такими клінічними виявами як нежить, кашель, підвищення температури тіла та ускладнення їх (12 випадків): фарингіт (4 випадки), бронхіт (5 випадків) та пневмонія (3 випадки).

Тривалість захворювання до звернення по медичну допомогу до лікаря становила від 1 доби до 1 міс. Джерелом зараження у 18 хворих стали домашні коти (переважно кошенята — 17 хворих), у 3 — бездомні коти, у 15 — домашні та дворові коти в бабусь у селі. Лише 4 пацієнтів заразилися від домашніх собак, у 3 випадках джерело інфікування не встановлено. 12 хворих, які відвідували спортивні секції з вільної та греко-римської боротьби, заразилися від хворих дітей під час тренувань або змагань.

У всіх хворих на мікроспорію волосистої частини голови спостерігалися різної локалізації поодинокі або множинні (від 1 до 15) висипання округлої форми з чіткими краями розміром від 0,5 до 10 см у діаметрі, блідо-рожевого кольору, вкриті сіруватими дрібними лусочками. Волосся в ділянці ураження обламане повністю (інколи частково) на однаковому рівні — на висоті 3–6 мм від поверхні шкіри. У 5 хворих виявлено поодинокі висипання розміром від 0,5 до 3 см на різних

ділянках волосистої частини голови: в ділянці тім'я (3 випадки), на потилиці (1) та на правій завушній ділянці (1). Від двох до трьох ділянок ураження мали 4 пацієнти. Висипка округлої форми розміром від 1 до 10 см локалізувалася в ділянці тім'я, потилиці та на правій скроневій ділянці. У 3 пацієнтів виявлено від 6 до 15 осередків ураження округлої форми від 0,5 до 3 см на тімі, потилиці та правій скроневій ділянці.

У хворих з мікроспорією волосистої частини голови та гладенької шкіри спостерігалася від 1 до 10 осередків висипання округлої форми з чіткими краями розміром від 0,5 до 7 см, блідо-рожевого кольору, вкриті сіруватими дрібними лусочками, з повним або частковим обламуванням волосся в ділянці ураження на висоті 3–6 мм над рівнем шкіри, різної локалізації. У 2 пацієнтів у ділянці тім'я були поодинокі висипання на волосистій частині голови округлої форми від 1 до 5 см у діаметрі, а в одного — на потилиці. У всіх пацієнтів на гладенькій шкірі виявлено від 1 до 30 елементів висипу округлої форми розміром від 0,5–3 см різної локалізації. Переважно множинний висип локалізувався на шкірі обличчя, шиї, тулуба, верхніх та нижніх кінцівок. Від 2 до 4 висипів на волосистій частині голови виявлено у 5 хворих. Висипання розміром від 0,5 до 3 см локалізувалося в ділянці тім'я (у 2 хворих), на потилиці (у 1), правій скроневій ділянці (в 2). У всіх виявляли висипання і на гладенькій шкірі розміром від 1 до 3 см у діаметрі, поодинокі та множинні (понад 10) на обличчі, шиї, тулубі, верхніх та нижніх кінцівках. У 2 хворих було по 5 елементів висипання на волосистій частині голови від 0,5 до 2 см у діаметрі округлої форми: в одного — в правій скроневій ділянці з переходом на обличчя, ще в одного — в правій скроневій ділянці та на потилиці. Висипання розміром від 1 до 3 см, поодинокі та множинні (понад 15) локалізувалися на обличчі, тулубі та верхніх кінцівках.

У всіх хворих на мікроспорію гладенької шкіри виявлено різної локалізації висипання рожевого кольору овальної чи округлої форми розміром від 0,5 до 3 см у діаметрі з підвищенням по периферії за рахунок вузликів і кірочок, з лущенням на поверхні. У 12 хворих відмічено поодинокі висипання розміром від 0,5 до 3 см у діаметрі на обличчі, шиї і грудях, спині, животі, передпліччях, плечах, стегнах, гомілкках. Від 2 до 4 осередків ураження було відмічено у 7 хворих, від 5 до 9 — у 5 хворих. Висипання локалізувалося на різних ділянках тіла. У 9 пацієнтів виявлено множинну висипку (понад 10) розміром від 1 до 3 см у діаметрі на обличчі, шиї, тулубі, верхніх та нижніх кінцівках.

У 30 пацієнтів з мікроспорією гладенької шкіри спостерігалось ураження пушкового волосся, що підтверджувалося результатами мікроскопічного та люмінесцентного досліджень (яскраво-зелене світіння пушкового волосся у променях лампи Вуда). Клінічно ураження пушкового волосся виявляється фолікулярними осередками або утворенням перифолікулярних папул. Ураження пушкового волосся та множинний висип при мікроспорії гладенької шкіри є показаннями до системного лікування.

Клінічний діагноз у всіх хворих підтверджено результатами мікроскопічного аналізу, культурального та люмінесцентного дослідження в променях лампи Вуда.

Усім пацієнтам з мікроспорією волосистої частини голови, волосистої частини голови та гладенької шкіри призначено гризеофульвін у таблетках із розрахунку 21–22 мг/кг щодня за 3 прийоми під час їди з чайною ложкою олії. Тривалість лікування становила від 4 до 6 тиж. Системну терапію поєднували із зовнішнім лікуванням (епіляція волосся та змащування уражених ділянок 2% розчином йоду і протигрибковими засобами).

Усім хворим на мікроспорію гладенької шкіри призначено тербінафін залежно від маси тіла: при масі тіла до 20 кг — 62,5 мг/добу (1/4 таблетки), від 20 до 40 кг — 125 мг/добу (1/2 таблетки), понад 40 кг — 250 мг/добу (1 таблетка) раз на добу. Тривалість лікування становила від 3 до 6 тиж.

Усім хворим призначено пробіотично-вітамінно-мінеральний комплекс «Біон 3 Кід» залежно від віку: дітям від 4 до 12 років — по 1 жувальній таблетці на добу після їди, від 12 років і старшим — по 2 протягом 30 діб. У 45 випадках комплекс призначено через наявність у хворих на мікроспорію супутніх застудних захворювань та їхніх ускладнень. 10 пацієнтам за побажанням батьків препарат рекомендовано для зміцнення імунної системи.

Клініко-етіологічний контроль ефективності проводили під час лікування хворих на мікроспорію волосистої частини голови раз на 5 діб до отримання негативних результатів мікроскопічного дослідження (три аналізи з п'ятиденним інтервалом) та за допомогою люмінесцентного дослідження у променях лампи Вуда (брак зеленого світіння волосся в осередках ураження на волосистій частині голови), хворим на мікроспорію гладенької шкіри — раз на 3–4 доби до отримання негативних результатів мікроскопічного дослідження (три аналізи з триденним інтервалом) та за допомогою люмінесцентного дослідження у променях лампи Вуда (зникнення

зеленого світіння пушкового волосся в осередках ураження гладенької шкіри), а в разі потреби — культуральним дослідженням (відсутність гриба *M. canis*).

Результати та обговорення

Це дослідження підтверджує, що на мікроспорію хворіють переважно діти віком до 15 років. Хворих на мікроспорію дівчаток було більше, ніж хлопчиків (28 дівчаток і 27 хлопчиків). Основним джерелом зараження були коти (у 36 із 55 хворих).

У всіх 55 хворих на мікроспорію досягнуто клінічного та етіологічного одужання, що підтверджено результатами мікроскопічного, культурального та люмінесцентного досліджень. У разі мікроспорії волосистої частини голови та волосистої частини голови і гладенької шкіри тривалість прийому гризеофульвіну становила від 4 до 6 тиж. 9 пацієнтів (4 хворих на мікроспорію волосистої частини голови та 5 хворих на мікроспорію волосистої частини голови і гладенької шкіри) приймали гризеофульвін 4 тиж. Висипання локалізувалося в ділянках потилиці, правої скроневої ділянки та на гладенькій шкірі обличчя, тулуба й верхніх кінцівок. У 8 хворих (5 хворих на мікроспорію волосистої частини голови та 3 хворих на мікроспорію волосистої частини голови і гладенької шкіри) лікування тривало 5 тиж. Висипання у цих пацієнтів розташовувався в ділянці потилиці, тім'я, правій скроневої, правій завушній ділянках та на гладенькій шкірі обличчя, шиї, тулуба, верхніх і нижніх кінцівок. 6 тиж тривало лікування у 5 хворих на мікроспорію (3 пацієнтів з мікроспорією волосистої частини голови та 2 — з мікроспорією волосистої частини голови і гладенької шкіри). Висипання у цих випадках локалізувалося в ділянці потилиці, тім'я, правій скроневої ділянці та на гладенькій шкірі обличчя, шиї, тулуба, верхніх і нижніх кінцівок.

У разі мікроспорії гладенької шкіри тривалість прийому тербінафіну становила від 3 до 6 тиж і залежала від локалізації патологічного процесу. Це зумовлено різними розмірами та особливостями розташування пушкового волосся на різних ділянках тіла. 9 хворих на мікроспорію гладенької шкіри приймали тербінафін протягом 3 тиж. Висип у них локалізувався на шкірі обличчя, грудей, передньої поверхні шиї, згинальних поверхнях передпліч та плечей. У 14 пацієнтів він був на шкірі обличчя, шиї, спини, живота, згинальних поверхнях нижніх та верхніх кінцівок. Термін лікування цих хворих становив 4 тиж. У 10 пацієнтів із локалізацією патологічного процесу на шкірі задньої поверхні

шиї, розгинальних поверхонь гомілок, стегон, плечей, передпліч лікування тривало 6 тиж.

Усім хворим призначено оригінальний пробіотично-вітамінно-мінеральний комплекс «Біон 3 Кід» залежно від віку дитини. Тривалість прийому становила 30 діб. Клінічне та мікологічне одужання досягнуто в усіх 55 хворих. У 45 дітей швидко зникли суб'єктивні вияви гострих респіраторних захворювань, і вони швидше одужали від супутніх застудних захворювань та ускладнень і мікроспорії. Поліпшилося загальне самопочуття дітей. Призначення пробіотично-вітамінно-мінерального комплексу 10 пацієнтам за побажанням батьків дало змогу уникнути гострих респіраторних захворювань та прискорити одужання хворих на мікроспорію дітей. У хворих на мікроспорію волосистої частини голови швидше відростало волосся в осередках ураження. Переносність «Біон 3 Кід» була доброю. Побічних ефектів не спостерігалось. Всім хворим до та після лікування виконано аналізи крові (загальний та біохімічний) і сечі. Відхилень у лабораторних показниках не виявлено. Результати лікування підтверджено негативними мікроскопічними аналізами та люмінесцентним дослідженням (немає люмінесцентного світіння волосся у променях лампи Вуда).

Після завершення лікування всі хворі на мікроспорію волосистої частини голови та гладенької шкіри з ураженням пушкового волосся перебували під диспансерним спостереженням протягом 3 міс, хворі на мікроспорію гладенької шкіри — 1 міс. Пацієнти з'являлись на контрольний огляд раз на місяць. У всіх хворих патологічний процес на шкірі повністю регресував. У осередках ураження на волосистій частині голови повністю відновився ріст здорового волосся. Рецидиви не спостерігалися.

Висновки

Оригінальний пробіотично-вітамінно-мінеральний комплекс «Біон 3 Кід» є ефективним та безпечним у разі мікроспорії волосистої частини голови та гладенької шкіри у дітей. Введення до комплексу лікування хворих на мікроспорію препарату «Біон 3 Кід» у комбінації з системними антимікотиками гризеофульвіном та тербінафіном сприяло поліпшенню результатів лікування, прискоренню клінічного та мікологічного одужання, запобігло рецидивуванню хвороби. Цей метод виявився ефективним при лікуванні хворих на мікроспорію із супутніми застудними захворюваннями та їх ускладненнями.

Список літератури

- Ахмедова С.Д. Трихомикозы в детском возрасте: диагностика, лечение и профилактика // *Світ медицини та біології*. — 2013. — № 4 (42). — С. 7–9.
- Болотная Л.А. Роль тербинафина в терапии грибковых поражений кожи // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2012. — № 4. — С. 108–115.
- Денисенко О.І., Срошкіна О.В. Застосування поліензимного засобу в комплексному лікуванні трихомікозів // *Укр. журн. дерматол., венерол. косметол.* — 2011. — № 1. — С. 75–77.
- Ершова И.Б., Ширина Т.В., Ткаченко В.И. и др. Проблема часто и длительно болеющих детей и методы оптимизации их лечения // *Здоровье ребенка*. — 2008. — № 2. — С. 59–61.
- Зайков С.В. Імунотропні властивості пробіотиків, вітамінів та мікроелементів // *Клін. імунол. Алергол. Інфектол.* — 2015. — № 3–4. — С. 21–28.
- Карабаева И.Т. Изучение иммунологической реактивности организма у больных микроспорией // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2015. — № 2. — С. 61–66.
- Кузнецова Л.В. Лечение и профилактика острых респираторных заболеваний на фоне иммуномодулирующей терапии с применением комплекса БИОН 3 // *Укр. мед. часопис*. — 2014. — № 4. — С. 44–46.
- Кутасевич Я.Ф. Микроспория сегодня: эпидемиология, особенности клиники, диагностики, лечения // *Дерматология та венерология*. — 2003. — № 2. — С. 43–47.
- Наконечна С.І. Досвід застосування системного антимікотика гризеофульвіну в комбінації з гепатопротекторним препаратом «Антраль» для терапії мікроспорії // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2015. — № 4. — С. 51–55.
- Наконечна С.І. Практичний досвід застосування тербінафіну в терапії мікроспорії гладенької шкіри з переважним ураженням пушкового волосся // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2013. — № 4. — С. 98–103.
- Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: руководство для врачей. — М.: ООО «Бином-пресс», 2003. — С. 169–172.
- Яковлев А.Б. Современные концепции терапии микроsporии и трихофитии // *Рос. журн. кожных и венерических болезней*. — 2014. — № 6. — С. 22–29.
- Anemüller W., Baumgartner S., Brasch J. Atypical *Microsporum canis* variant in an immunosuppressed child // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* — 2008. — Vol. 6, N 6. — P. 473–475.
- Atzori L. Tinea faciei due to *microsporum canis* in children: a survey of 46 cases in the District of Cagliari (Italy) // *Pediatr. Dermatol.* — 2012. — Vol. 29, N 4. — P. 409–413.
- Băguț E.T. Subtilisin Sub3 is involved in adherence of *Microsporum canis* to human and animal epidermis // *Vet. Microbiol.* — 2012. — Vol. 160. — P. 413–419.
- Chen W., Seidl H.P., Ring J., Schnopp C. Two pediatric cases of *Microsporum persicolor* infection // *Int. J. Dermatol.* — 2012. — Vol. 51, N 2. — P. 204–206.
- Cheng N., Rucker Wright D., Cohen B.A. Dermatophytid in tinea capitis: rarely reported common phenomenon on with clinical implications. // *Pediatrics*. — 2011. — Vol. 128, N 2. — P. 453–457.
- Deng S., Hu H., Abliz P., Wan Z. A random comparative study of terbinafine versus griseofulvin in patients with tinea capitis in Western China // *Mycopathologia*. — 2011. — Vol. 172, N 5. — P. 365–372.
- González U., Seaton T., Bergus G. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children // *J. Cochrane Database Syst. Rev.* — 2007. — Vol. 17, N 4. — P. CD004685.
- Havlickova B., Czaika V.A., Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide // *Mycoses*. — 2008. — Vol. 51 (Suppl. 4). — P. 2–15.
- Kakourou T., Uksal U. Guidelines for the management of tinea capitis in children // *European Society for Pediatric*

- Dermatology. *Pediatr Dermatol.* — 2010. — Vol. 27, N 3. — P. 226–228.
22. Komba E.V., Mgonde Y.M. The spectrum of dermatological disorders among primary school children in Dar es Salaam // *BMC Public Health.* — 2010. — Vol. 16. — P. 10:765.
23. Maraki S. Epidemiology of dermatophytoses in Crete, Greece between 2004 and 2010 // *G. Ital. Dermatol. Venereol.* — 2012. — Vol. 147, N 3. — P. 315–319.
24. Zhang F.R., Zhang Y., Zhang Z.Y. Analysis of the differentially expressed genes in *Microsporum canis* in inducing smooth skin and scalp tissue conditions // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2011. — Vol. 36, N 8. — P. 896–902.

С.И. Наконечная

Полтавский областной клинический кожно-венерологический диспансер

Пробиотико-витамино-минеральный комплекс в комплексном лечении микроспории

Цель работы — повысить эффективность лечения больных микроспорией детей путем применения в комплексной терапии пробиотико-витамино-минерального комплекса.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 55 больных детей в возрасте от 4 до 15 лет (28 девочек и 27 мальчиков): 12 — микроспорией волосистой части головы, 10 — микроспорией волосистой части головы и гладкой кожи. У 45 больных отмечались сопутствующие простудные заболевания: острые респираторные вирусные инфекции (33 — гладкой кожи) и их осложнения (12 случаев): фарингит (4 случая), бронхит (5 случаев) и пневмония (3 случая). Всем больным микроспорией волосистой части головы, а также волосистой части головы и гладкой кожи был назначен гризеофульвин в таблетках из расчета 21–22 мг/кг. Суточную дозу препарата разделено на три приема. Всем больным микроспорией гладкой кожи назначен тербинафин в зависимости от массы тела: до 20 кг — 62,5 мг/сут (1/4 таблетки), от 20 до 40 кг — 125 мг/сут (1/2 таблетки), более 40 кг — 250 мг/сут (1 таблетка) раз в сутки. Продолжительность лечения составляла от 3 до 6 нед. Системную терапию сочетали с наружным лечением. Всем больным назначен оригинальный пробиотико-витамино-минеральный комплекс «Бион 3 Кид» в зависимости от возраста: детям от 4 до 12 лет — по 1 жевательной таблетке в сутки, от 12 лет и старше — по 2 на протяжении 30 сут.

Результаты и обсуждение. В результате лечения гризеофульвином и тербинафином в комбинации с пробиотико-витамино-минеральным комплексом «Бион 3 Кид» достигнуто клинического и этиологического выздоровления у всех 55 больных микроспорией. Длительность лечения составляла от 3 до 6 нед. Отмечалась хорошая переносимость препаратов без изменений показателей общих и биохимических анализов крови, мочи после окончания курса терапии.

Выводы. Оригинальный пробиотико-витамино-минеральный комплекс «Бион 3 Кид» является эффективным и безопасным при микроспории волосистой части головы и гладкой кожи у детей. При использовании в комплексе лечения больных микроспорией препарата «Бион 3 Кид» в комбинации с системными антимикотиками гризеофульвином и тербинафином улучшились результаты лечения, ускорилось клиническое и микологическое выздоровление, удалось избежать рецидивирования болезни. Этот комплексный метод лечения оказался эффективным при лечении больных микроспорией с сопутствующими простудными заболеваниями и их осложнениями.

Ключевые слова: микроспория, дети, сопутствующие заболевания, осложнения, лечение, гризеофульвин, тербинафин, пробиотико-витамино-минеральный комплекс.

S.I. Nakonechna

Poltava Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary

Probiotic-vitamin-mineral complex in treatment of microsporia

Objective — to increase the effectiveness of treatment of children suffering from microsporia by application of probiotic-vitamin-mineral complex therapy.

Materials and methods. The study involved 55 sick children aged 4 to 15 (28 girls and 27 boys): 12 of them suffered from microsporia of the scalp, 10 patients suffered from microsporia of the scalp and smooth skin. 45 patients were recorded to suffer from cold-related diseases: respiratory infections (33 cases) and their complications (12 cases), pharyngitis (4 cases), bronchitis (5 cases) and pneumonia (3 cases). All patients with microsporia of the scalp, microsporia of the scalp and smooth skin were prescribed griseofulvin tablets at a rate of 21–22 mg per 1 kg of body weight of the patient. The daily dose was divided into three intakes. All patients suffering from microsporia of smooth skin were prescribed terbinafine depending on body weight, with a body weight less than 20 kg — 62.5 mg/day (1/4 tablet), from 20 to 40 kg — 125 mg/day (1/2 tablets), more than 40 kg — 250 mg/day (1 tablet) once a day. Treatment duration ranged from 3 to 6 weeks. Systemic therapy was combined with external treatment. All patients were prescribed probiotic-vitamin-mineral complex «Bion 3 Kid» depending on age: for children from 4 to 12 years — 1 chewing tablet a day, for children from 12 years and older — 2 chewable tablets a day for 30 days.

Results and discussion. As a result of griseofulvin and terbinafine treatment in combination with the probiotic-vitamin-mineral complex «Bion 3 Kid» we achieved clinical and etiological recovery of all 55 patients suffering from microsporia. The treatment duration ranged from 3 to 6 weeks. There was good tolerability of drugs, unchanged indicators of general and biochemical blood and urine tests after completion of therapy.

Conclusions. The original probiotic-vitamin-mineral complex «Bion 3 Kid» is effective and safe for treatment of children suffering from microsporia of scalp and smooth skin. Inclusion of «Bion 3 Kid» combined with systemic antimycotics terbinafine and griseofulvin in the complex treatment provided an opportunity to improve outcomes, accelerate clinical and mycological cure, and prevent disease recurrence. This comprehensive treatment was effective for microsporia and concomitant cold-related diseases and their complications.

Key words: microsporia, children, cold-related diseases, complications, treatment, griseofulvin, terbinafine, probiotic-vitamin-mineral complex. □

Дані про автора:

Наконечна Світлана Іванівна, лікар-дерматовенеролог диспансерного відділення Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру
36039, м. Полтава, вул. Олеся Гончара, 12
Тел. (053 22) 7-43-44
E-mail: svet-la-na70@mail.ru

К.О. Бардова

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

Атопічний дерматит у дорослих: принципи місцевого лікування і косметологічного догляду

Мета роботи — лікування атопічного дерматиту, негативація запалення та усунення негативного впливу супутньої мікрофлори, відновлення бар'єрної функції епідермісу, зменшення пошкоджень шкіри, спричинених розчухуванням, і контроль над факторами, що провокують.

Ключові слова

Атопічний дерматит, топічні кортикостероїди, лікування, сухість шкіри.

Однією з важливих проблем медицини є алергійні захворювання. Значне зростання і поширеність їх пов'язують із погіршенням екологічної ситуації, що дає підстави зарахувати їх до так званих хвороб цивілізації.

Велику питому вагу серед алергійних уражень шкіри має атопічний дерматит (АД). Це одна з найактуальніших проблем наукової та практичної дерматології. Вона зумовлена значним поширенням цієї патології, тенденцією до збільшення кількості тяжких випадків, частою резистентністю до лікування. Атопічний дерматит може призводити до обмеження соціальної, психологічної та фізичної активності хворих.

Поширеність АД серед дітей у країнах з високим рівнем економічного розвитку становить 10–28%, а в структурі алергійних захворювань частка АД сягає 50–75%. Протягом останніх десятиліть спостерігається зростання захворюваності на АД. Так, у європейських країнах у популяції дітей, народжених в 1960-х роках, поширеність АД коливалася від 1,4 до 3,1%, у дітей, народжених після 1970 року, досягла 20,4%. Дослідження поширеності АД з різних причин недосконалі, тому прийнято вважати, що ці показники занижені в 10–20 разів.

АД має низку синонімів: пруритио Бенъе, алергодерматоз, алергійний дерматит, нейродерміт, атопічна екзема, дитяча екзема, конституційна екзема і т. ін., що, безумовно, ускладнює визначення реальної поширеності захворювання, оскільки й досі використовують недосконалу термінологію в деяких регіонах.

Це хронічне алергійне захворювання, яке розвивається у людей з генетичною схильністю до атопії, має рецидивний перебіг, вікові особливості клінічних виявів і характеризується підвищенням рівня загального та специфічних IgE в сироватці крові.

Фактори ризику розвитку АД

Вважають, що провідними факторами ризику розвитку АД є ендогенні чинники (спадковість, атопія, гіперреактивність шкіри), а екзогенні сприяють маніфестації хвороби. Атопічні захворювання (поліноз, харчова алергія, бронхіальна астма) частіше виявляють по лінії матері (60–70%), рідше — батька (18–22%). У разі атопічних хвороб у обох батьків ризик розвитку АД у дитини становить 60–80%, у одного з батьків — 45–50%.

Вважають, що основою розвитку АД є генетично детермінована (мультифакторний полігенний тип спадкування) своєрідність імунної відповіді організму на зовнішні подразники. Особливістю такого генотипу є поляризація імунної відповіді з переважанням активізації Th2, що супроводжується гіперпродукцією загального і специфічних IgE.

До екзогенних факторів, що зумовлюють розвиток і загострення АД, належать харчові й інгаляційні алергени. Для дітей першого року життя частіше харчовими алергенами є білки коров'ячого молока, злаків, яєць, риби і морських продуктів, а також соя, шоколад, какао, кава, гриби, мед, морква, помідори, полуниця,

малина, суниця, смородина, виноград, горіхи, селера. До продуктів з середньою алергенною активністю належать апельсини, персики, абрикоси, банани, зелений перець, горох, кукурудза, гречка. Слабкою алергенною активністю володіють зелені й жовті яблука і груші, біла черешня, агрус, кабачки, кисломолочні продукти тощо.

З віком чутливість дітей, хворих на АД, до харчових алергенів знижується, однак збільшується чутливість до інгаляційних алергенів, а потім формується полівалентна алергія. Інгаляційними алергенами найчастіше є пилокві алергени під час цвітіння трав, кущів, дерев, алергени кліщів, що містяться в домашньому і бібліотечному пилу. У віці 5–7 років формується сенсibiliзація до епідермальних алергенів тварин – собак, кроликів, кішок, овечої вовни.

Бактеріальні, грибові, лікарські, вакцинальні алергени в більшості випадків в асоціації з перерахованими вище алергенами відіграють роль тригерів (факторів, що переважно провокують посилення окремих ланок механізму алергії).

Неалергенними чинниками, що сприяють загостренню АД, є психоемоційне навантаження, зміни метеоситуації, тютюновий дим, харчові добавки. Механізм їхнього впливу точно не відомий.

Крім цього, пацієнти з АД погано переносять зміни температурного режиму довколишнього середовища, зокрема перегрівання, потіння посилюють бажання розчухувати шкіру, тим самим погіршуючи стан.

Для розвитку АД мають значення нераціональне вигодовування дітей раннього віку, порушення догляду за шкірою з використанням засобів, призначених для дорослих (мило, шампуні, креми, лосьйони), що сприяють пересушуванню шкіри, розвитку алергійних реакцій. Синтетичні мийні засоби можуть потрапляти в організм через дихальні шляхи внаслідок контакту з білизною.

У хворих на atopічний дерматит виявлено генетично зумовлену дисфункцію імунної системи, головним чином Т-хелперів (Th) і клітин, які представляють антигени. Ця дисфункція пояснює гіперчутливість шкіри до низки антигенних стимулів, зниження резистентності шкірного бар'єра до патогенної та умовно патогенної флори.

У формуванні синдрому atopії бере участь не менше 20 генів, що кодують різні її ознаки. Вони розташовані на різних хромосомах. Передача цих ознак потомству випадкова. У кожному конкретному випадку atopії у потомства виявляли різну кількість патологічних генів і фенотипічних ознак, а також клінічних виявів. Генетичні механізми активізують експресію генів, які кодують продукцію медіаторів запального процесу у хворих на АД.

У хворих на АД розвивається хронічне алергійне запалення шкіри. У патогенезі АД можна виділити такі ланки:

- проникнення антигенів в організм внаслідок порушення цілості біологічних мембран;
- презентація антигену макрофагами на молекулі головного комплексу гістосумісності II класу і експресія антигенів клітинами Лангерганса, кератиноцитами, лейкоцитами;
- активізація Т-лімфоцитів, посилене диференціювання Th0 в Th2, Т-міграція клітин пам'яті в шкіру, де відбувається їхня експресія на кератиноцитах, клітинах Лангерганса, ендотеліоцитах;
- активізація синтезу і секреції цитокінів-інтерлейкінів (ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13), які беруть участь у розвитку запалення;
- збільшення продукції загального і специфічних ІgE;
- фіксація ІgE за допомогою Fc-фрагментів до специфічних рецепторів на мембранах опасистих клітин і базофілів; у разі повторного контакту з алергеном його розпізнають фіксовані на опасистих клітинах антитіла, відбуваються активізація цих клітин і вивільнення медіаторів запалення (гістаміну, серотоніну, кінінінів, які зумовлюють розвиток ранньої фази алергійної відповіді), а також синтез простагландинів, тромбоксану, лейкотрієнів, фактора активізації тромбоцитів, що беруть участь у формуванні пізньої фази алергійної відповіді;
- збільшення експресії молекул клітинної адгезії на поверхні лейкоцитів, ендотеліальних клітин, що призводить до міграції лейкоцитів, еозинофілів і розвитку хронічного алергійного процесу;
- інфільтрація шкіри лімфоцитами, еозинофілами, опасистими клітинами, скупчення в осередках запалення нейтрофілів, макрофагів і Т-лімфоцитів.

Унаслідок зазначених механізмів реалізується алергійне запалення з переважною локалізацією в шкірі.

Також у хворих на АД порушуються функції підшлункової залози і тонкої кишки, гастринової ланки їхньої регуляції, що призводить до порушення процесів травлення і всмоктування їжі, створюючи умови для масивного утворення в тонкій кишці алергенів, імунних комплексів, які потрапляють у кров, зумовлюючи зміни в шкірі. Виявлено також порушення пристінкового травлення.

У 39% хворих на АД виявлено різні паразитарні захворювання кишечника (гельмінти, найпростіші тощо). Кишковий дисбактеріоз спостерігали у 72% хворих.

Відомо, що *S. aureuse* домінує в біотопах шкіри хворих на АД. Його кількість значно підвищується під час загострення процесу, що інколи призводить до ускладнень і знижує ефективність лікування.

Дослідження мікробіоценозу шкіри хворих на АД свідчать, що в понад 90% випадків спостерігається колонізація шкіри золотистим стафілококом, який своєю чергою сприяє загостренню захворювання і підтримує запалення в шкірі шляхом секреції низки токсинів-суперантигенів. Локальне виділення стафілококового ентеротоксину на поверхні шкіри може призвести до IgE-опосередкованого вивільнення гістаміну з опасистих клітин, що призводить до загострення захворювання.

Бар'єрну функцію шкіри забезпечують зроговілі клітини верхнього шару епідермісу (кератиноцити) і водно-ліпідна мантія, що покриває його поверхню. У нормі кератиноцити пов'язані між собою десмосомами, що забезпечують цілісність епідермісу і оберігають глибокі шари шкіри від висихання. Завдяки високому вмісту в епідермісі ліпідів жиророзчинні речовини головним чином проникають через нього, а для води і водних розчинів він практично непроникний. Водно-ліпідна мантія має кислу реакцію, що послаблює або нейтралізує дію багатьох агресивних чинників і перешкоджає проникненню в шкіру патогенних мікроорганізмів.

Пошкодження ліпідної структури рогового шару і стоншення водно-ліпідної мантії — основний дефект шкіри при АД, що зумовлює її підвищену проникність для алергенів і потенційних подразників. При АД посилюються трансепідермальна втрата води та знижується вміст основних жирних компонентів. Навіть неушкоджена шкіра пацієнтів із АД характеризується виразною сухістю. Кераміди — основні молекули, що затримують рідину в екстрацелюлярному просторі рогового шару епідермісу. У пацієнтів з АД порушений синтез керамідів, що не тільки призводить до руйнування бар'єра водонепроникності, а й підвищує сприйнятливості шкіри до золотистого стафілококу і продукцію його токсинів. Встановлено, що мікроорганізми, котрі колонізують як пошкоджену, так і інтактну шкіру хворих на АД, секретують фермент, який розкладає кераміди на сфингозин і жирні кислоти. Крім того, у пацієнтів з АД знижений рівень філагрину — попередника природного зволожувального фактора шкіри. Дефект ферменту дельта-6-десатурази — одна з причин порушення синтезу основних жирних кислот, що входять до складу епідермальних ліпідів. Ці патологічні зміни в роговому шарі епідермісу призводять до збільшення трансепідермальної

втрати води, що зумовлює підвищену сухість шкіри, яка супроводжується інтенсивним свербежем і виразним лущенням.

Для АД характерні поліморфізм клінічних виявів ураження шкіри, стадійність перебігу і розвиток супутніх патологічних змін з боку різних органів і систем. Тому його діагностика базується на характерній клінічній картині, анамнезі захворювання з урахуванням сукупності обов'язкових і допоміжних критеріїв, а вже потім даних алергологічного та імунологічного досліджень.

АД у дорослих має свої особливості перебігу. Починається в період статевого дозрівання, ймовірно, в зв'язку з гормональною перебудовою організму і стресами раннього підліткового віку.

Найпоширенішим виявом АД у дорослому віці є дерматит кистей. Це пов'язано з тим, що дорослі люди частіше схильні до контакту з хімічними агентами, зокрема на роботі і в побуті, також вони частіше, ніж діти, миють руки. Подразнення шкіри численними хімічними агентами призводить до почервоніння і лущення дорсальної поверхні кистей, розвивається виразний свербіж, і тривале розчухування призводить до ліхенізації та мокнуття, а згодом до утворення кірок. Уражуються пучки, шкіра на них стає сухою, лущиться, з'являються тріщини. Процес набуває хронічного перебігу і погано піддається терапії.

Запалення в ділянці згинальних поверхонь кінцівок спостерігається також часто, за клінічною картиною це нагадує АД дитячого віку.

Запалення навколо очей є третім за частотою клінічним виявом atopічного дерматиту у дорослих. Найчастіше воно обмежено верхньою повічкою, виявляється лущенням, свербежем, нерідко може бути сприйнято за контактний дерматит. І самі хворі нерідко скаржаться на алергію на деякі види косметики, однак і після усунення алергену стан не поліпшується.

Ліхенізація сечостатевої ділянки також типова для клінічної картини АД у дорослих. Найчастіше уражуються у жінок зовнішні статеві органи та задній прохід, висипання існують тривалий час, супроводжуються свербінням і розчухуванням, резистентні до терапії. Вологі та теплі умови підтримують запалення. Пацієнти можуть довго не звертатися до лікаря, і ліхеніфікація набуває виразної товщини. Ізольоване ураження цієї ділянки впливає на психоемоційний стан пацієнтки, що також треба враховувати.

Сухість шкіри є постійною ознакою atopічного дерматиту. Суха шкіра чутливіша до зовнішніх подразників, легко травмується, постійний свербіж призводить до розчухів і в тяжких випадках — до екзематизації. Стан погіршується за низької вологості повітря і в холодну пору року.

Бар'єрні властивості шкіри порушуються через зменшення кількості ліпідів між роговими лусочками в роговому шарі, що є однією з причин підвищеної її чутливості. Це можливо за постійного використання агресивних детергентів. Порушення з боку ліпідів рогового шару і трансепідермальна втрата води призводять до посилення проникності шкіри, зокрема для тригерних факторів. Не випадково в осіб з генетично зумовленою чутливістю шкіри роговий шар тонший і проникний для різних речовин.

Чутлива шкіра у хворих на АД характеризується підвищенням проникності для речовин як з високими, так і з низькими константами проникності, що важливо враховувати під час призначення засобів для зовнішнього застосування.

Основна мета лікування АД — усунення запалення й інфекції, відновлення бар'єрної функції епідермісу, зменшення пошкоджень шкіри, спричинених розчухуванням, і контроль над провокативними факторами.

Для зняття запалення застосовують місцеві кортикостероїди і нові місцеві протизапальні засоби — інгібітори кальциневрину, такролімус і пімекролімус. Оптимальна комбінація застосування цих місцевих засобів до кінця ще не вивчена. Деякі схеми лікування передбачають застосування топічних кортикостероїдів для швидкого зняття запального процесу з подальшим застосуванням інгібіторів кальциневрину для завершення лікування і запобігання розвитку рецидивів. Така комбінація мінімізує негативні явища тривалого застосування кортикостероїдів.

Призначення топічних кортикостероїдів із низькою терапевтичною ефективністю сприяє незначному полегшенню перебігу захворювання, запалення набуває персистуючого характеру, триває довго, пацієнти втрачають надію на успішне лікування.

У дорослих як препарати першої лінії рекомендовано застосовувати кортикостероїди з середньою або високою інтенсивністю дії.

За допомогою їх можна швидко ліквідувати запалення, полегшення настає протягом кількох днів, що значно поліпшує психоемоційний стан хворих. Але застосовувати їх доцільно не довше 2 тиж. Для дуже сухої шкіри рекомендують використовувати препарати на мазевій основі. Якщо запалення триває довго, можна призначати на початку лікування препарати надсильної дії з подальшим переходом на кортикостероїди з меншим терапевтичним впливом.

За наявності ліхеніфікованих ділянок у дорослих доцільно застосовувати препарати сильної і надсильної дії, інколи навіть і під оклюзійну пов'язку. Цей метод дає змогу поліпшити стан

хворого за 10—14 діб. Герметизацію слід проводити лише після усунення інфекційних ускладнень. Наприклад, ми застосовуємо препарат на основі клобетазолу пропіонату 0,5 мг, який належить до фармакотерапевтичної групи — IV (дуже сильні ТКС), «Кловейт®» (Фармзавод Єльфа А.Т., Польща). Основні його властивості:

- ліпофільний — за рахунок етерифікації добре проникає через роговий шар шкіри, де метаболізується, утворюючи активніші метаболіти, що сприяє швидкому усуненню запального процесу;
- має високу терапевтичну активність — завдяки галогену та потрійному метилуванню;
- безпечний — через низьку концентрацію діючої речовини (0,05%) дає незначні побічні ефекти, а також запобігає системній дії — повністю зв'язується з транскортином, що забезпечує мінімум побічної дії на органи і системи.

Препарат застосовують 1—2 рази на добу не довше 2 тиж, без накладання оклюзійної пов'язки.

Після усунення ліхеніфікації слід перейти на препарати з меншим індексом терапевтичної активності, наприклад «Момедерм®» (Фармзавод Єльфа А.Т., Польща), який випускають у двох лікарських формах — у вигляді крему і мазі, що дає змогу впливати на всіх етапах патологічного процесу. За виразного запального процесу з виявами еритеми та ексудації лікування доцільно розпочинати з призначення крему, що відповідає всім правилам застосування зовнішньої терапії: за виразного запалення застосовують засоби із поверхневою дією, а якщо процес має хронічний характер з виявами ліхеніфікації, можна одразу застосовувати мазь. Перевагою мометазону є те, що він належить до групи топічних стероїдів із позагеномним механізмом дії, за якого синтез прозапальних білків блокується на доядерному рівні, не зачіпаючи генетичний матеріал клітини. Позагеномний ефект (транспресія) реалізується за взаємодії комплексів гормон — рецептор з цитозольними чинниками транскрипції, які активізуються під впливом медіаторів запалення, оксидантів, вірусів і запускають транскрипцію «запальних генів». Підсумком цієї взаємодії є гальмування транскрипції генів (транспресія), що зменшує продукцію в клітинах прозапальних білків: прозапальних цитокінів (ІЛ-1—6, 9, 11—13, ФНП, агранулоцитарно-макрофагального колонієстимулювального фактора GMCSF), хемокінів і молекул адгезії.

Зазначений вище позагеномний механізм дії ТКС дає змогу підвищити їхню клінічну ефективність, забезпечити системну і місцеву безпеку, знизити ймовірність розвитку небажаних

побічних ефектів і запобігає формуванню стероїдної резистентності.

Усім цим вимогам повною мірою відповідає ТКС мометазону фууроат. Основою його молекули є метилпреднізолон, який у 9-й та 21-й позиціях містить хлор, а в 17-й бічний ланцюг складного ефіру подвійний ланцюг фуранілкарбонової кислоти (фууроату). Саме цей бічний ланцюжок мометазону фууроату визначає його унікальні властивості, що значно відрізняють його від інших ТКС. Мометазону фууроат активно знижує синтез прозапальних цитокінів, завдяки чому виразний протизапальний ефект настає швидше. У дослідженнях доведено, що він не володіє геномною дією, не впливає на ДНК клітин, що поряд із низькою біодоступністю пояснює високий профіль його місцевої і системної безпеки.

Однією з переваг мометазону фууроату перед іншими гормонами є здатність активніше інгібувати цитокіни (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α). Він сповільнює процеси утворення і звільнення запальних медіаторів у значно нижчих концентраціях порівняно з іншими препаратами цієї групи.

Мазь і крем «Момедерм[®]» застосовують для лікування дорослих і дітей з 2 років. Наносять його тонким шаром на уражені ділянки шкіри раз на добу. Тривалість застосування визначає лікар індивідуально. На шкірі обличчя не слід використовувати препарат понад 5 діб.

Якщо є вияви інфекції шкіри, спричиненої стафілококами, доцільно застосовувати препарати комбінованої дії. Наприклад, фіксовану комбінацію двокомпонентної зовнішньої форми бетаметазону дипропіонату по 0,5 мг і гентаміцину сульфату по 1 мг — препарат «Бетадерм[®]» (Фармзавод Єльфа А.Т., Польща). Бетаметазону дипропіонат належить до фармакотерапевтичної групи сильних кортикостероїдів та відрізняється від інших топічних кортикостероїдів механізмом дії: є високоліпофільним дієфіром, тобто «проліками», що схожі з рецепторами клітин. Шкірні естерази в осередку запалення розщеплюють ефірні зв'язки, що сприяє активізації стероїду в місці дії. Що виразніше запалення, то більша кількість естераз у його осередку. Тобто швидша та сильніша дія препарату «Бетадерм[®]». Саме наявність у ньому бетаметазону у вигляді ізомеру дипропіонату визначає унікальний механізм дії: у валерата один ефірний ланцюжок, у дипропіоната — два. Цей незначний, на перший погляд, нюанс досить серйозно змінює дію бетаметазону дипропіонату.

Швидкість усмоктування топічних КС залежить від лікарської форми (мазь, крем, лосьйон) і ліпофільності: що вона вища, то більша концентрація утворюється в клітинах шкіри і менша — в крові.

Що вищий ступінь етерифікації топічного стероїду, то вища його ліпофільність, а отже — швидкість і глибина проникнення в осередок запалення, з одного боку, і з іншого — сила та тривалість дії. В цьому разі бетаметазону дипропіоната, який є дієфіром, повинен мати високі показники, ніж бетаметазону валерата (моноефіри).

Гентаміцину сульфат належить до антибіотиків широкого спектра дії групи аміноглікозидів. Має бактерицидну дію, необоротно порушуючи синтез білка збудника. Активний щодо більшості грамнегативних аеробних бактерій (*Klebsiella spp.*, *Shigella spp.*, *Serratia spp.*, *Escherichiacoli*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonasaeruginosa*, *Acinetobacter spp.*) та грампозитивних аеробних коків (*Staphylococcus spp.*, зокрема штами, стійкі до пеніциліну та інших антибіотиків). «Бетадерм[®]» випускають у вигляді мазі: 1 г містить 0,5 мг бетаметазону дипропіонату, 1 мг гентаміцину сульфату, що дає змогу одночасно діяти на всі ланки хронічного патологічного процесу, навіть у разі інфікування.

Основні принципи догляду за atopічною шкірою спрямовані на підвищення ефективності лікування та запобігання рецидивам дерматозу.

Раціональний догляд за шкірою при АД передбачає дотримання загальних правил, використання дерматокосметики (різні пом'якшувальні/зволожувальні/захисні засоби).

Велике значення має правильне очищення шкіри. Застосування звичайних мийних косметичних засобів з рН понад 7,0 (нейтральні або основні) руйнує гідроліпідну мантію шкіри і при АД може посилити її сухість та служити фактором загострення дерматозу. Перевагу слід надавати засобам з кислим рівнем рН або милам і гелям на безмильній основі. Ці ж засоби рекомендують і для миття рук, щоб знизити ризик розвитку дерматиту кистей. Доцільно використовувати пом'якшувальні ванни зі спеціальними засобами.

Пацієнти з АД мають щоденно використовувати різноманітні емолієнти, що володіють виразною зволожувальною, пом'якшувальною і реліпідуючою дією. До їхнього складу повинні входити комплекси речовин, які забезпечують гідрофільне і гідрофобне зволоження шкіри для відновлення гідроліпідної плівки і водного балансу пошкодженої шкіри. Також ця косметика не повинна містити ароматизаторів, парабенів і спирту.

Рекомендовано для таких пацієнтів призначати спеціальні косметологічні серії, призначені для догляду за atopічною або гіперчутливою шкірою. Розвиток косметичного ринку дає змогу підібрати всю гаму препаратів для догляду за atopічною шкірою на будь-який смак і рівень

достатку. Однак варто пам'ятати, що кількість інгредієнтів у косметиці для догляду за atopічною шкірою має бути мінімальною. Наприклад, ми використовуємо індіферентний ліпофільний жирний крем «Клобаза» (Фармзавод Єльфа А.Т., Польща) за типом водно-жирової емульсії. Властивості крему «Клобаза»:

- пом'якшує суху шкіру;
- зволожує шкіру;
- не містить ароматичних речовин чи консервантів;
- захищає шкіру від надмірного висушування та шкідливих зовнішніх чинників;
- зменшує відчуття стягненості надто сухої шкіри та такої, що лузиться.

Завдяки характеристикам крем «Клобаза» захищає шкіру від надмірного висушування, пом'якшує й зволожує та захищає від шкідливих зовнішніх впливів. Містить мінімальну кількість компонентів: вазелін, білий бджолиний віск, пропіленгліколь, сорбітан сесквіолеат, воду та ланолін «Меділан™». «Меділан™» — ультраочищений, гіпоалергенний ланолін медичного при-

значення, який не зумовлює сенсibiлізації, має хорошу біосумісність з ліпідами шкіри, зволожує, ефективно відновлює шкірний бар'єр. Виготовлений відповідно до стандартів GMP та є ідеальним середовищем для заживлення ушкоджень.

Гіпоалергенний характер ланоліну «Меділан™» у поєднанні з заспокійливими та зволожувальними властивостями роблять його цінним інгредієнтом пом'якшувальних препаратів, які використовують для лікування скерозу і вторинної та конституціональної сухої шкіри.

Жирний крем «Клобаза» показаний для щоденного догляду за сухою та atopічною шкірою, його можна рекомендувати як допоміжний та підтримувальний засіб під час лікування топічними стероїдами.

Застосування згаданого крему сприяє підвищенню ефективності лікування хворих на АД, зменшує тривалість застосування топічних стероїдів, а тим самим зменшує стероїдне навантаження на організм і поліпшує стан шкіри та подовжує період ремісії.

ВЕТ-UA1610-434-01

Список літератури

1. Абек Д., Бургдорф В., Кремер Х. Болезни кожи у детей: пер. с англ. — М.: Мед. лит., 2007. — 160 с.
2. Грэхем-Браун Р., Бурк Д., Канлифф Т. Практическая дерматология: пер. с англ. / Под ред. Н.М. Шаровой. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 360 с.
3. Дашук А.М., Петров Б.В. Клиническая дерматология. — Харьков: Основа, 2007. — 404 с.
4. Вольф К., Голдсмит Лоуэлл А., Стивен И., Кац и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т.: пер. с англ. / Под ред. А.А. Кубановой. — М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. — Т. 1.
5. Томас П. Хэбиф. Клиническая дерматология: аллергические дерматозы. — М.: МЕДпресс-информ, 2014. — 230 с.

Е.А. Бардова

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

Атопический дерматит у взрослых: принципы местного лечения и косметологического ухода

Цель работы — лечение atopического дерматита, негативация воспаления и устранение отрицательного влияния сопутствующей микрофлоры, восстановление барьерной функции эпидермиса, уменьшение повреждений кожи, вызванных расчесами, и контроль над провоцирующими факторами.

Ключевые слова: atopический дерматит, топические кортикостероиды, лечение, сухость кожи.

Е.А. Bardova

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

Atopic dermatitis in adults: principles of local treatment and cosmetic care

The aim of the work is treatment of atopical dermatitis, elimination of inflammation and negative influence of related microflora and infection of the skin, restoration of barrier function of epidermis, decrease of lesions of the skin caused by scratches and control of initiating agents.

Key words: atopical dermatitis, topical corticosteroids, treatment, dry skin. □

Дані про автора:

Бардова Катерина Олексіївна, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, 04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32

Л.Д. Калюжна¹, Л.В. Гречанська¹, Н.В. Турик², А.М. Бойчук², А.А. Макхамова²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

²Київська міська клінічна шкірно-венерологічна лікарня

Нові можливості зовнішньої нестероїдної терапії псоріазу волосяної частини голови

У статті представлені дані клінічного спостереження за пацієнтами з псоріазом волосяної частини голови з використанням препарату «Дермалекс Псоріаз гель для шкіри голови». Показано високу клінічну ефективність і переносимість препарату, що дозволяє рекомендувати його для тривалої негормональної терапії при псоріазі волосяної частини голови.

Ключові слова

Псоріаз, волосяна частина голови, місцеве лікування, індекс PSSI.

Псоріаз — один із поширених хронічних дерматозів, на який хворіє 2–3% населення земної кулі. За сучасними даними, він характеризується гіперпроліферацією епідермісу та стадійністю перебігу. Хоча причину псоріазу досі не встановлено, вважають, що він виникає внаслідок низки мутацій генів, що відповідають за запалення та надлишкову продукцію епідермальних клітин [10].

Однією з частих форм хвороби є псоріаз волосяної частини голови. Від нього потерпає понад половина хворих на псоріаз.

Діагноз псоріазу шкіри волосяної частини голови зазвичай не складний, його встановлюють лише на підставі клінічного обстеження за характерними добре розмежованими яскраво-червоними бляшками, вкритими сріблясто-білими лусочками [13].

Локалізація псоріазу волосяної частини голови може бути обмеженою або поширеною, з ураженням усієї шкіри волосяної ділянки та виходом за межі лінії росту волосся на лоб, потилицю й навколо вушних раковин [13].

Оцінка тяжкості захворювання і впливу на пацієнта має фундаментальне значення для надання кваліфікованої медичної допомоги та об'єктивного визначення наслідків лікування [1].

Зазвичай дерматологічна патологія не впливає на тривалість життя, але негативно позначається на його якості. Попри доступність широкого арсеналу препаратів, більшість пацієнтів не

задоволені ефективністю лікування. Шкірні хвороби формують відчуття неповноцінності, при цьому в понад 5% хворих спостерігається депресія та виникають суїцидальні ідеї [3]. Оскільки локалізація псоріазу на шкірі волосяної частини голови помітніша для оточення, ніж при ураженні інших ділянок, негативний вплив на якість життя посилюється, і хворі потребують швидкого та дієвого лікування.

Проблема раціональної терапії хронічних дерматозів, зокрема й псоріазу, актуальна внаслідок збільшення кількості хворих з тяжкими, резистентними до лікування формами патології, браком ефективних методів, що сприяють повному одужанню [3, 14]. Особливо це стосується пацієнтів із проявами на волосяній частині голови, які неможливо приховати від стороннього ока.

Зовнішня терапія є обов'язковою й важливою складовою комплексного лікування хворих на псоріаз, проводять її з урахуванням стадії недуги, ступеня ураження, клінічних проявів та локалізації осередків [4, 6]. При ураженні лише волосяної частини голови препарати системної терапії зазвичай не застосовують.

Лікування псоріазу волосяної частини голови залежить від того, самостійне це захворювання чи одна із ознак поширеної форми псоріазу. Потрібно враховувати також тяжкість перебігу [18].

Нині для лікування більшості хворих на псоріаз переважно використовують топічні глюкокортикостероїди з огляду на швидкий початок

терапевтичного ефекту та їхню високу протизапальну активність. Під впливом топічних глюкокортикостероїдів швидко регресує висип, але коли не дотримуються режиму застосування (вік, кратність нанесення, неадекватна кількість препарату, тривалість терапії), можливі рецидиви та ускладнення [4, 6, 16].

Використання сильнодіючих або дуже потужних кортикостероїдів безперервно, а також/або для лікування поширеного псоріазу (наприклад, більше 10 % площі поверхні тіла) може призвести до незворотної атрофії шкіри, розвитку ускладнених форм захворювання (в т. ч. псоріатичної еритродермії), виникнення системних побічних ефектів. Крім того, обличчя, поверхня згинів і статеві органи особливо уразливі щодо атрофії шкіри під дією стероїдів. Тому кортикостероїди слід використовувати тільки для короткочасного лікування (1–2 тиж на місяць) [4, 6, 18].

Препарати зовнішньої терапії в тій чи іншій лікарській формі призначають практично кожному хворому на псоріаз. Місцеві методи є основою лікування в разі легкої форми псоріазу. Пацієнти з тяжкими формами псоріазу часто використовують місцеві методи лікування (принаймні для окремих ділянок тіла). Основні групи місцевих засобів лікування псоріазу — пом'якшувальні, вітамін D і його аналоги, місцеві кортикостероїди (зокрема комбіновані), препарати дьогтю, дитранол і тазаротен (місцеві ретиноїди) [18].

Основними нестероїдними лікарськими засобами для зовнішньої терапії псоріазу волосяної частини голови є дьоготь та саліцилова кислота, які застосовують у разі легкої форми захворювання. Їх незручно використовувати, бо мають специфічний запах, колір та інші специфічні властивості, тобто не пристосовані для застосування в ділянці волосяної частини голови [13].

Важливе значення для нормальної життєдіяльності клітин шкіри має електролітний обмін, за якого електроліти містяться в клітинах та міжклітинному просторі. Активний транспорт іонів Na^+ та K^+ має винятково фізіологічне значення, оскільки градієнт цих іонів регулює об'єм клітини, забезпечує електричну збудливість нервових та м'язових волокон, що є рушійною силою для транспорту глюкози і амінокислот. У разі альгерації вміст води та натрію в шкірі збільшується, а кількість калію, якого багато в дермі, зменшується. Він виходить за межі клітин та швидко дифундує з міжклітинного простору, що призводить до збільшення концентрації калію в крові [5, 7, 8].

Механізм регулювання гомеостазу шкірного бар'єра докорінно не вивчений. Припускають,

що іонні сигнали, такі як кальцієві та калієві потоки, відіграють у цих процесах важливу роль. У нормі кальцій у високій концентрації локалізується в зернистому шарі, а калію більше в шипуватому. Ключову роль у різних біологічних процесах (підтримання цілісності та проникності цитоплазматичних мембран, запуск процесів проліферації та диференціювання клітин, активізація синтезу простагландинів, а також стимулювання синтезу ліпідів) виконує іонізований кальцій. Одна із головних біохімічних реакцій в організмі — фосфорилування — каталізується кіназами, для нормальної активності яких потрібен магній, який є внутрішньоклітинним катіоном. При шкірних захворюваннях, що супроводжуються порушенням бар'єрної функції (атопічний дерматит, екзема, псоріаз) іонний профіль шкіри змінюється. Механічне пошкодження її може призвести до втрати кальцію клітиною та спровокувати стресорну реакцію. Таким чином, кальцій та інші іони можуть відігравати роль вторинних месенджерів, які сигналізують про зміни в шкірі [7, 17].

Епідерміс хворих на хронічні дерматози з порушенням кератинізації вирізняється зменшенням продукції поверхневих ліпідів, порушеннями в системі «ліпіди—вода—кератиноцит», що призводить до надлишкової трансепідермальної втрати води та порушення бар'єрно-захисних властивостей шкіри й проявляється сухістю шкіри, відчуттям стягнутості та свербіжжю [2, 4, 9]. Збільшення рівня рН на поверхні шкіри негативно впливає на відтворення ліпідів [17].

За останніх 5–10 років значно розширився арсенал зовнішніх засобів, отож дерматолог може підібрати оптимальну для кожного пацієнта програму лікувально-відновного та базисного контролю за станом шкіри з урахуванням ефективності, безпеки, зручності в застосуванні та фармакоекономічних аспектів. Альтернативою глюкокортикостероїдній зовнішній терапії є застосування зовнішніх засобів, до складу яких входять індиферентні, редуруючі та протизапальні компоненти нестероїдної природи [10, 15].

З 2009 р. застосовують методику лікування імуноасоційованих захворювань шкіри, в основі якої лежить біофізичний вплив. На її базі було створено лінійку засобів «Дермалекс», первинний біофізичний вплив якої забезпечує: а) зволожувальний ефект; б) створення від'ємного електричного потенціалу шкіри; в) іонне середовище, що стимулює процеси репарації шкірного бар'єра; г) створення шару, що захищає шкіру від втрати вологи та ушкоджень бактеріальними токсинами і алергенами.

Фармакологічна дія препарату «Дермалекс Псоріаз гель для шкіри голови» пов'язана з активізацією відновлення епідермального бар'єра при псоріазі волосяної частини голови. Зменшує симптоми псоріазу шляхом нормалізації процесів поділу та дозрівання клітин шкіри. Стимулює відновлення захисного бар'єра шкіри голови, активізуючи власні захисні механізми, зміцнює бар'єр, утворюючи захисну плівку, та запобігає втраті вологи.

«Дермалекс Псоріаз гель для шкіри голови» можна застосовувати як монотерапію, а також разом із такими фізіотерапевтичними методами, як УФО та водолікування, іншими фармацевтичними засобами для збільшення ефекту та/або підтримання результатів, досягнутих за допомогою цієї терапії.

До його складу входить комплекс модифікованих алюмосилікатів та основноземельних мінералів (магнію і кальцію хлорид).

Активізуються власні процеси репарації шкірного бар'єра та усуваються клінічні прояви за допомогою «Дермалекс Псоріаз гель для шкіри голови». Алюмосилікати шляхом іонного обміну та генерації вільних електронів створюють на поверхні шкіри від'ємний електричний заряд (NEC — *Negativ Electric Potencial*). Під впливом NEC стимулюється активна регенерація епідермального бар'єра, посилюється викид ліпідів ламелярними тільцями клітин зернистого шару та нейтралізується дія вільних радикалів. Від'ємний заряд також забезпечує доставку магнію та кальцію до клітин нижніх шарів епідермісу. Іони магнію регулюють проліферацію кератиноцитів і фібробластів, інгібують презентацію антигена макрофагами, що перериває каскад запальних реакцій. Іони кальцію посилюють екзоцитоз ламелярних гранул, стабілізують мембрани опасистих клітин, зменшують гіперчутливість нервових волокон та посилюють термінальне диференціювання рогового шару. Алюмосилікати забезпечують також пасивне створення шкірного бар'єра [1, 12].

Механізм дії «Дермалекс Псоріаз гель для шкіри голови» визначається дією комплексу акселератора репарації шкірного бар'єра. Він зменшує прояви псоріазу завдяки сповільненню процесу надмірного продукування клітин шкіри та пролонгації періоду дозрівання кератиноцитів. Під дією комплексу активізуються власні механізми відновлення шкірного бар'єра та формується додатковий захисний бар'єр, що також запобігає втраті води [11, 12].

«Дермалекс Псоріаз гель для шкіри голови» розроблено для зменшення інтенсивності симптомів псоріазу волосистої частини голови низь-

кого та середнього ступеня тяжкості. Ефективність та безпечність цього засобу доведено результатами клінічного дослідження, проведеного в Німеччині в Клініці дерматології та лікування псоріазу за участю 31 хворого на псоріаз волосяної частини голови. Препарат наносили двічі на добу протягом 6 тиж. У всіх пацієнтів досягнуто позитивних результатів без побічних ефектів, крім відчуття легкого печіння [1, 14].

Мета роботи — визначення ефективності засобу «Дермалекс Псоріаз гель для шкіри голови» при псоріазі волосяної частини голови.

Матеріали та методи

Засіб «Дермалекс Псоріаз гель для шкіри голови» призначали хворим на псоріаз, котрі перебували на стаціонарному лікуванні в Київській міській клінічній шкірно-венерологічній лікарні. У дослідженні взяли участь 30 хворих на псоріаз віком від 20 до 77 років. Тривалість перебігу захворювання становила від 2 до 50 років. У 28 хворих псоріаз мав поширений характер, зокрема і з локалізацією на волосяній частині голови, у 2 хворих — обмежена форма з локалізацією лише на шкірі волосяної частини голови.

«Дермалекс Псоріаз гель для шкіри голови» призначали всім хворим на псоріаз з локалізацією на шкірі волосяної частини голови для зовнішньої терапії двічі на добу на тлі комплексного лікування (десенсибілізуючі, протизапальні засоби, вітаміни, гепатопротектори), крім того, застосовували бальнео- та фототерапію.

У всіх хворих визначали тяжкість перебігу хвороби. Тяжкість ураження псоріазом волосяної частини голови оцінювали за допомогою індексу PSSI, який є модифікованим індексом PASI, котрий враховує клінічні симптоми тільки в згаданій ділянці. За шкалою визначають бал таких параметрів, як еритема, лущення та інфільтрація, а також ступінь ураження в ділянці волосяної частини голови. Індекс PSSI підраховували до початку лікування. Контролювали ефективність лікування на 10–14-ту добу застосування гелю. Через 3–4 тиж повторно підраховували індекс PSSI, та на підставі цих даних оцінювали ефективність терапії. Лікувальним ефектом вважали повне зникнення виявів хвороби або зменшення індексу PSSI на 50% і більше.

Для аналізу суб'єктивного психосоціального стану пацієнтів застосовували опитувальник «Дерматологічний індекс якості життя» (DLQI). Його розраховують шляхом додавання балів кожного питання, внаслідок чого можна набрати максимум 30 і мінімум 0 балів. Що вища оцінка, то більше погіршується якість життя. На почат-

Таблиця 1. Динаміка зменшення індексу PSSI, бал

| Візит | Середні значення |
|-------------------------------|------------------|
| 1-й (до лікування) | 4,81 ± 0,01 |
| 2-й (10–14-та доба лікування) | 2,37 ± 0,02 |
| 3-й (3–4-й тиждень лікування) | 1,08 ± 0,04* |

Примітка. *p < 0,05.

Таблиця 2. Динаміка показників параметрів шкіри

| Візит | Гідратація | Еластичність | pH |
|-------------------------------------|-------------|--------------|------------|
| 1-й (до лікування) | 21,8 ± 0,25 | 48,3 ± 0,03 | 4,6 ± 0,03 |
| 2-й (10–14-та доба лікування) | 35,8 ± 0,03 | 48,3 ± 0,03 | 4,5 ± 0,03 |
| 3-й візит (3–4-й тиждень лікування) | 48,4 ± 0,03 | 48,4 ± 0,03 | 4,3 ± 0,03 |

Примітка. *p < 0,05.

ку лікування цей показник становив від 4 до 10 балів (у середньому 4,77), що відповідає від помірного до дуже великого впливу.

Крім того, до та наприкінці лікування (3–4-й тиждень) на апараті комплексної діагностики шкіри Soft Plus визначали такі показники, як гідратація, еластичність, pH.

Результати та обговорення

Отримані нами результати лікування хворих на псоріаз з локалізацією на волосяній частині голови свідчать про високу клінічну ефективність «Дермалекс Псоріаз гелю для шкіри голови» та хорошу його переносність. Починаючи з 10–14-ї доби застосування гелю, зменшувалися такі клінічні симптоми, як інфільтрація, лущення та еритема.

Зменшився індекс PSSI на 50% на 10–14-ту добу застосування згаданого засобу у 11 (36,7%) хворих та на 75% у 5 (16,7%). Тобто у 16 (53,4%) хворих поліпшилася клінічна картина вже на 2-му тижні лікування. На 3–4-й тиждень симптоми зменшувалися або зникали взагалі. Індекс PSSI на 50% зменшився у 8 (26,7%) та на 75% у 21 (70%) хворого, тобто значно поліпшилася клінічна картина у 29 (96,7%) пацієнтів.

Список літератури

1. Клінічні дослідження засобу медичного призначення «Дермалекс Псоріаз» у терапії бляшкового псоріазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2015. – № 4 (59). – С. 10–17.
2. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н. Причини сухости кожи

Індекс PSSI у всіх пацієнтів до початку лікування коливався від 3,6 до 7,2 бала. Середнє його значення до початку лікування становило (4,81 ± 0,01) бала. На 10–14-ту добу він коливався від 1,8 до 3,5 бала, в середньому (2,37 ± 0,02) бала. На 3–4-й тиждень лікування індекс PSSI дорівнював 0,6–1,8 бала, в середньому (1,08 ± 0,04) бала (табл. 1).

Індекс якості життя до лікування коливався в межах від 4 до 10 балів (у середньому (4,77 ± 0,05) бала), після лікування – від 0 до 5 (в середньому (1,5 ± 0,02) бала), тобто був значно нижчим, ніж на початку лікування. У процесі лікування показник якості життя поліпшився на 68,5%, що свідчить про високий позитивний вплив терапії на якість життя пацієнтів.

Середній показник pH до лікування у хворих коливався від 4,4 до 4,8 і становив у середньому 4,6 ± 0,03, під час лікування зменшився до 4,5 ± 0,03 у середньому, а після лікування його середнє значення становило 4,3 ± 0,03.

Гідратація шкіри до лікування коливалася від 10 до 30 (21,8 ± 0,25 у середньому) та почала зростати на 10–14-ту добу застосування крему і становила в середньому 35,8 ± 0,03, а після застосування препарату в середньому збільшилася до 48,8 ± 0,03.

Показник еластичності шкіри не змінився, він був майже однаковим до та після лікування – 48,3 ± 0,03 та 48,4 ± 0,03 відповідно (табл. 2).

Жоден із пацієнтів не скаржився на побічні реакції, хоча відчуття печіння та незначного поколювання спостерігалось в усіх хворих у перші дні застосування препарату. Ніхто не припинив використання препарату. Алергійних реакцій не виявлено.

Таким чином, «Дермалекс Псоріаз гелю для шкіри голови» при псоріазі волосяної частини голови засвідчив високу клінічну ефективність та хорошу переносність усіма хворими. Так, індекс PSSI знизився на 53,4% на 2-му тижні лікування та на 96,7% на 3–4-му відносно початкових даних. Наприкінці лікування підвищилася якість життя на 68,5% та поліпшилася гідратація на 55%. Засіб можна рекомендувати для тривалої негормональної терапії. Він знижує потребу в топічних кортикостероїдах, його можна використовувати самостійно або в етапному лікуванні псоріазу.

и лечебно-косметический уход за ней // Клин. дерматол. и венерол. – 2006. – № 4. – С. 98–101.

3. Корсунская И.М., Жаворонкова Е.В., Дворянкова Е.В. и др. Реабилитация кожи у пациентов с хроническими дерматозами // Клин. дерматол. и венерол. – 2006. – № 4. – С. 70–72.
4. Монахов К.Н., Хобейш М.М., Соколовский Е.В. Совре-

- менные аспекты наружной терапии псориаза // Клин. дерматол. и венерол. — 2006. — № 2. — С. 47–50.
5. Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. — М.: Медлит, 2006. — 752 с.
 6. Bikowski J. The use of therapeutic moisturizers in various dermatologic disorders // *Cutis*. — 2001. — Vol. 68 (Suppl. 5). — P. 3–11.
 7. Denda M., Fuziwara S., Ogawa K. et al. Barium sulphate with a negative Zeta potential accelerates skin permeability barrier recovery and prevents epidermal hyperplasia induced by barrier disruption // *British J. Dermatol.* — 2004. — Vol. 151. — P. 557–564.
 8. Denda M., Kumazawa N. Negative Electric Potential Induces Alteration of Ion Gradient and Lamellar Body Secretion in the Epidermis ... // *J. Inv. Dermatol.* — 2002. — Vol. 118 (1). — P. 65–72.
 9. Enda M.D. Skin barrier function as a self organization system // *Review Forma*. — 2000. — Vol. 15, N 3. — P. 227–232.
 10. Elias P.M., Wood L.C., Feingold K.R. Review Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses // *Am. J. Cont. Derm.* — 1999. — Vol. 10 (3). — P. 119–126.
 11. Ferran M., Giménez-Arnau A.M., Bellosillo B. et al. Effector function of CLA(+) T lymphocytes on autologous keratinocytes in psoriasis // *Actas. Dermosifiliogr.* — 2008. — Vol. 99. — P. 701–707.
 12. Li X., Fan X., Zhang K. et al. Influence of psoriatic peripheral blood CD4⁺ T and CD8⁺ T lymphocytes on C-myc, Bcl-xL and Ki67 gene expression in keratinocytes // *Eur. J. Dermatol.* — 2007. — Vol. 17. — P. 392–396.
 13. Mild-to-moderate psoriasis / Ed. by John Y.M. Koo, Chai Sue Lee, Mark G. Lebwohi. — 2nd ed. — Informa Healthcare USA. — 2009. — 254 p.
 14. Promising multi center clinical observation of new treatment for mild to moderate contact eczema, using a new Medical Device product — Exmafin (Dermalex) — based on active and passive barrier mechanism; Budapest Győr, Hungary, Jan Dec 2009, Moklos Kleszky, Zsuzsanna Kiss.
 15. Ockenfels H.M. Trigger factors for psoriasis // *Hautarzt*. — 2003. — Vol. 54. — P. 215–223.
 16. Richards H.L., Fortune D.G., Griffiths C.E. Adherence to treatment in patients with psoriasis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2006. — Vol. 20. — P. 370–9.
 17. Wood L.C. et al. Occlusion lowers cytokine mRNA levels in essential fatty acid-deficient and normal mouse epidermis, but not after acute barrier disruption // *J. Inv. Dermatol.* — 1994. — Vol. 103. — P. 834–838.
 18. Zaghoul S.S., Goodfield M.J. Objective assessment of compliance with psoriasis treatment // *Arch. Dermatol.* — 2004. — Vol. 140. — P. 408–414.

Л.Д. Калюжная¹, Л.В. Гречанская¹, Н.В. Турик², А.М. Бойчук², А.А. Макхамова²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

²Киевская городская клиническая кожно-венерологическая больница

Новые возможности наружной нестероидной терапии псориаза волосистой части головы

В статье представлены данные клинического наблюдения за пациентами с псориазом волосистой части головы с использованием препарата «Дермалекс Псориаз гель для кожи головы». Показано высокую клиническую эффективность и переносимость препарата, что позволяет рекомендовать его для длительной негормональной терапии при псориазе волосистой части головы.

Ключевые слова: псориаз, волосистая часть головы, наружное лечение, индекс PSSI.

L.D. Kalyuzhna¹, L.V. Grechanska¹, N.V. Turik², A.M. Boychuk², A.A. Makhamova²

¹P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv

²Kyiv City Clinical Skin and Venereal Diseases Hospital

New opportunities of external therapy of scalp psoriasis

The article presents data of clinical observations of patients with scalp psoriasis who were treated by medication «Dermalex Scalp Psoriasis gel» as external therapy. It showed high clinical efficacy and good tolerability that allows recommending it for longterm nonhormonal treatment of scalp psoriasis.

Key words: psoriasis, scalp, external treatment, index PSSI.

□

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

Турик Ніна Василівна, гол. лікар Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні

Бойчук Андрій Михайлович, заст. гол. лікаря з медичної роботи Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні

Макхамова Аліна Аліївна, зав. дерматологічного відділення для дорослих № 1 Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні

С.А. Монахов

ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Россия

Рациональная терапия акне*

Приведены сведения о патогенезе акне и современной терапии этого заболевания. Обобщены данные относительно молекулярных механизмов действия ретиноидов, а также собственные предположения об их влиянии на развитие ретиноидного дерматита. Рассмотрен комплексный подход к терапии заболевания с учетом тяжести и распространенности высыпаний с применением раствора «Зеркалин». Основное внимание уделено наиболее эффективному противоиугревому препарату «Акнетин»**.

Ключевые слова

Акне, RAR_S, RXR_S, ретиноиды, изотретиноин, «Акнетин», раствор «Зеркалин».

Среди хронических воспалительных дерматозов неинфекционного генеза вульгарные угри занимают исключительное положение. Акне является одной из наиболее частых патологий кожи среди подростков (заболеваемость до 85%). Заболевание характеризуется прогрессирующим течением, формированием нозогенных психоэмоциональных расстройств преимущественно депрессивного ряда примерно у половины пациентов (как результат персистенции заболевания на протяжении десятилетий в связи с неадекватной противоиугревой терапией), резко снижает качество жизни больных, однако независимо от выраженности клинической картины оно может быть полностью излечено. Встречаемость тяжелых форм, приводящих к тяжелым косметическим изъянам в виде гипо- и гипертрофических рубцов, составляет от 5 до 15% всех случаев акне [1, 2].

Патоморфологическим субстратом акне является сально-волосистой 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 в виде повышенной чувствительности рецепторов к нормальному или сниженному количеству андрогенов в организме. В клетках сальных желез (себоцитах) тестостерон под действием фермента 5 α -редуктазы 1-го типа переходит в более активный метаболит — дигидротестостерон, являющийся непосредственным стимулятором роста и созревания себоцитов, образования кожного сала [3].

Ключевым звеном в патогенезе заболевания является фолликулярный гиперкератоз. В увеличенном объеме кожного сала снижается концентрация незаменимой α -линоленовой кислоты (полностью цис-9, 12, 15-октадекатриеновая кислота, ЛК). Ее недостаток может быть обусловлен как нехваткой в пище, так и недостаточностью ферментных 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* [3].

В протоке СВФ обитают аэробные стафилококки и микрококки, факультативные анаэробы

*Российский журнал кожных и венерических болезней.— 2013.— № 6.— С. 47—54.

** В Бельгии препарат зарегистрирован под торговым названием Isosupra Lidose и производится компанией Laboratoires SMB S.A. В РФ препарат зарегистрирован под торговым наименованием «Акнекутан», торговое наименование в Украине — «Акнетин».

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* [4]. 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 (открытые и закрытые комедоны), так и воспалительных (папулы, пустулы, узлы) акне. Внеклеточная липаза микроорганизмов гидролизует триглицериды кожного сала до глицерина, являющегося питательным субстратом для микроорганизмов и свободных жирных кислот, которые обладают комедоногенными свойствами.

Провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и ИЛ-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 [4, 5]. ИЛ-1 α активирует процессы гиперкератоза путем прямого активирования рецепторов к ИЛ-1 α на кератиноцитах и стимулирует высвобождение других биологически активных молекул (например, сосудистого эндотелиального фактора роста и белка, связывающего 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 В $_4$. Последний стимулирует клетки Лангерганса, нейтрофилы, Т-лимфоциты, моноциты и эозинофилы с последующим высвобождением ими гидролитических ферментов и монооксида азота (NO). Разрушение стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму обуславливает картину воспаления, что проявляется в виде папул, пустул, узлов и кист.

Высокая заболеваемость акне, а также распространенность тяжелых форм обусловлена, в частности, архаичными взглядами на этиопатогенез заболевания, мистической верой в терапевтическую мощь наружной терапии, нежеланием (а в ряде случаев необоснованными опасе-

ниями) использовать радикальные методы терапии в виде антиандрогенных препаратов в составе комбинированных оральных контрацептивов у женщин и системного изотретиноина (СИ). Несмотря на «рекомендации и стандарты» отечественных и зарубежных авторов, позиционирующих системные антибактериальные препараты как базисный метод лечения папуло-пустулезного акне, на практике специалисту приходится довольствоваться незначительным перманентным противовоспалительным действием данных «противоугревых» средств, а пациенту (при длительной терапии) — расплачиваться побочными явлениями в виде грамотрицательного фолликулита и дисбактериоза кишечника.

Серьезной проблемой является безрецептурный отпуск из аптечной сети наружных противоугревых средств, чему в большой степени способствует их реклама в средствах массовой информации.

Следует признать, что единственным методом в арсенале дерматовенеролога, заинтересованного в излечении больного акне (независимо от пола, тяжести и распространенности высыпаний), а не желающего достичь только перманентного косметического эффекта с помощью наружных средств, является проведение стандартного курса терапии системным ретиноидом изотретиноином (ИТ). Согласно международным рекомендациям, а также опыту (в частности, личному) отечественных авторов, показаниями к терапии СИ могут являться тяжелые формы акне (конглобатное); папулопустулезные акне средней тяжести, при которых несколько видов традиционной терапии были неэффективны; папулопустулезные акне средней тяжести, при которых 2 или 3 раза отмечался хороший эффект от традиционной терапии, но после отмены или в ходе пероральной терапии быстро развивался рецидив; обострение акне с выраженной склонностью к образованию рубцов; депрессии и дисморфофобии при акне (в том числе и при акне легкой формы); применение пероральных контрацептивов у женщин с акне с симптомами периферической гиперандрогении; выраженная себорея.

Ретиноиды — одна из наиболее перспективных групп дерматотропных лекарственных средств. Препараты этой группы используются для лечения акне, псориаза, розацеа, болезни Дарье, Т-клеточных лимфом кожи, сенильных комедонов, комедональных невусов, линейного бородавчатого невуса, подошвенных бородавок, псевдофолликулитов, большой группы заболеваний, связанных с нарушением процессов ороговения. Их используют для предупреждения и уменьше-

ния размеров послеродовых «растяжек», морщин, солнечных ожогов, пигментных пятен, целлюлита, ускорения роста волос и ногтей. Показана эффективность ретиноидов у больных с атрофией кожи при длительном применении кортикостероидных мазей. Ретиноиды применяют при предраковых состояниях, онкологических заболеваниях кожи, слизистых оболочек, крови и молочной железы. Обнаружена способность ретиноидов ослаблять побочные эффекты цитостатиков и повышать иммунитет. Установлено, что витамин А препятствует образованию язв и возникновению желудочных кровотечений. Имеются сведения о сердечно-сосудистом препарате, содержащем высокие концентрации витаминов А и Е [6].

Ретиноидами (лат. *retina* — сетчатка, *oid* — производное чего-либо) называют любые агенты, способные вызывать специфические биологические ответы в результате связывания и активации рецепторов ретиноевой кислоты — РК (М. Sporn, 1976). В 1962 г. G. Stuttgen обнаружил, что местное применение третиноина (транс-РК — тРК) эффективно при многих дерматозах. Он предположил также, что третиноин образуется вследствие окисления ретинола и высокие дозы принятого внутрь витамина А более эффективны, чем местное применение третиноина. Позже W.E. Veeg подтвердил эти предположения, но местная форма третиноина не нашла широкого применения из-за его высокой концентрации (0,3%), которая вызывала сильное раздражение кожи. В 1969 г. А. Kligman сообщил, что третиноин эффективен при акне и впервые попытался объяснить механизм его действия усилением пролиферации и ускорением десквамации кератиноцитов протока СВФ. В 1974 г. участники Международного конгресса по изучению ретиноидов сообщили о обнадеживающих терапевтических результатах применения третиноина при акне, ихтиозе, гиперкератозах, псориазе, красном плоском лишае, бородавках, актиническом кератозе и немеланомных формах рака кожи, что явилось началом эры ретиноидной терапии [7, 8].

Успехи в использовании местных форм ретиноидов побудили исследователей к поиску препаратов для приема внутрь. Так, в начале 1980-х годов был синтезирован изомер третиноина — изотретиноин (13-цис-РК — 13цРК), революционизировавший лечение тяжелых форм акне. Ко 2-му поколению ретиноидов относят вещества с одним ароматическим кольцом в структуре (аретиноиды) — ацитретин и этретинат, применяемые в качестве системных препаратов для лечения псориаза и дерматозов, сопровождающихся явлениями гиперкератоза. К 3-му поколе-

нию относят полиароматические соединения, в частности бексаротен, используемые в онкологической практике (Т-клеточная лимфома кожи). В последнюю (4-ю) генерацию ретиноидов вошли два вещества с ретиноидоподобным действием — тазаротен в виде 0,05% и 0,1% геля для лечения псориаза, а также 0,1% гель/крем адапален для терапии акне [1, 2, 9].

С биохимической точки зрения, действие ретиноидов при поражениях кожи, в частности при акне, объясняется следующим образом. Витамин А играет важную роль в процессах пролиферации и дифференцировки структур эпидермиса. Поступив в организм, молекула витамина А гидролизуется до трансретинола (тР) и какой-либо жирной кислоты (чаще всего витамин А является эфиром тР и пальмитиновой кислоты). β-Каротин состоит из 2 молекул ретинола и содержится в зеленых и желто-оранжевых фруктах и овощах. Кукуруза содержит зеаксантин, красные морепродукты (креветки, раки) — астаксантин. Ферментами кишечника β-каротин гидролизуется до тР и 14-гидрокси-4,14-ретро ретинола, который затем восстанавливается и изомеризуется в тР. Таким образом, эфиры тР (витамин А) и β-каротин являются 2 важными молекулами — предшественниками тР в нашей пище. Являясь гидрофобной молекулой, после всасывания в кишечнике ретинол в плазме крови связывается с ретинолсвязывающим белком, который транспортирует его в клетку. В клетке тР может эстерифицироваться в неактивные компоненты — эфиры или окисляться до тРК, которая постоянно изомеризуется, переходя в 9-цис-РК (9цРК) или в 13цРК. Образуюсь в одной клетке, тРК, 9цРК и 13цРК с помощью транспортного белка, связывающего РК, могут транспортироваться в другую. В коже часть тРК, 9цРК и 13цРК с помощью цитохрома P₄₅₀ окисляется в более полярные, но неактивные 4-гидроксипроизводные (4-ОН). Цитохром P₄₅₀ инактивируется кетоконазолом и лиарозолом, применение которых позволяет поддерживать высокие концентрации активных изомеров РК в коже более длительное время. Дальнейшее окисление 4-гидрокси-форм тРК, 9цРК и 13цРК (4ОН-тРК, 4ОН-9цРК, 4ОН-13цРК) переводит их в самые активные метаболиты РК: 4-оксо-РК (4о-РК), 4-оксо-9-цис-РК (4о-9цРК) и 4-оксо-13-цис-РК (4о-13цРК). 4о-9цРК является самым стабильным, а 4о-13цРК — самым активным производным ретинола [7]. Таким образом, 1 молекула витамина А в организме является предшественником 1 молекулы ретинола, а 1 молекула β-каротина способна генерировать 2 молекулы.

В 1987 г. с открытием ядерных рецепторов к РК началась эра изучения молекулярных механизмов действия ретиноидов. Ядерные рецепторы к РК (Retinoic Acid Receptor — RAR_S) представляют собой димерные белки, одним из компонентов которых всегда является ядерный рецептор Retinoic X (неизвестные) Receptor (RXR-α). В зависимости от разновидности второго белка, лигандами к которому являются тРК, витамин D, тироксин и медиаторы воспаления, существует 4 вида димеров. Для активации димерного рецептора необходимо одновременное взаимодействие 2 лигандов с соответствующими рецепторными участками. Выделяют 3 подтипа RAR_S (α-, β- и γ-RAR), лигандами для которых выступают тРК, 13цРК и их 4-оксо-метаболиты. Позже RAR были открыты RXR_S (α-, β- и γ-RXR), с которыми связываются молекулы — ретиноиды (9цРК и 4о-9цРК) [10–13]. После взаимодействия комплекс «рецептор — ретиноид» связывается с определенной нуклеотидной последовательностью ДНК, результатом чего является повышение синтеза белка-регулятора транскрипции гена, отвечающего за пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов или сальных желез. RAR-β у человека отсутствуют, на долю RAR-γ приходится 87% всех RAR, а на долю RAR-α — 13%. В коже человека количество всех типов RXR_S выше, чем RAR_S, в 5 раз и на 90% они представлены RXR-α. Нормализация процесса кератинизации и усиление десквамации кератиноцитов в *infracfundibulum* СВФ происходит за счет связывания ретиноидов с RAR-γ, а воздействием на RAR-α кератиноцитов в *acroinfundibulum* и на коже объясняются побочные реакции. В себоцитах, наоборот, преобладают RXR-α, стимуляция которых приводит к апоптозу себоцитов и как следствие к уменьшению салообразования [7, 8, 14, 15].

В настоящее время на фармацевтическом рынке СИ — 13-дис-ретиноевая кислота (13цРК) — для лечения акне представлен инновационным препаратом «Акнетин» (АО «Ядран», Хорватия), который характеризуется высокой клинической эффективностью, повышенной биодоступностью, высоким профилем системной безопасности, лучшей переносимостью, а также фармакоэкономическими преимуществами по сравнению с обычной формой изотретиноина. Препарат выпускается в капсулах по 8 и 16 мг. В Бельгии данный препарат зарегистрирован под торговым наименованием Isosupra Lidose® и производится компанией Laboratoires SMB S.A. Инновационная технология Lidose®, используемая при производстве препарата, позволила достичь увеличения растворенной фрак-

ции 13цРК на 13,5% по сравнению с препаратами обычной формы изотретиноина, что привело к повышению биодоступности ИТ на 20% и как следствие позволило увеличить коэффициент полезного действия препарата, снизить разовую и курсовую дозы, а также уменьшить частоту и выраженность побочных явлений.

Являясь жирорастворимой молекулой, 13цРК плохо всасывается из кишечника при отсутствии липидов, что диктовало необходимость приема старых препаратов на основе 13цРК в конце приема пищи, содержащей растительные или животные жиры. При использовании технологии Lidose® растворенная часть 13цРК в инновационном препарате «Акнетин» составляет около 55%, а его биодоступность при приеме натощак увеличилась почти в 2 раза по сравнению с таковой препаратов-предшественников. Таким образом, «Акнетин» представляет собой самостоятельный уникальный препарат по сравнению с препаратами-предшественниками на основе СИ. Образной аналогией может являться сравнение биодоступности (а следовательно, и эффективности) глюкокортикостероидного средства в чистом виде при наружном применении и глюкокортикостероидного средства, разведенного в универсальном проводнике в кожу — димексиде.

Молекула «Акнетина» (13цРК) является пролекарством. Попав в организм, 13цРК всасывается в кишечнике и разносится в связанном состоянии с транспортным белком кровью по организму. Клиническая эффективность «Акнетина» объясняется его внутриклеточной изомеризацией в 2 основные молекулы — транс-РК и 9цРК, которые затем окисляются до метаболитов: самого активного — 4-оксо-13цРК и самого стабильного — 4-оксо-9цРК. Выраженное себостатическое действие (снижение секреции кожного сала и уменьшение размеров сальной железы) и, следовательно, действие на этиологическое звено патогенеза заболевания объясняется воздействием 4-оксо-9цРК на рецепторы RXR-α себоцитов. Влияние «Акнетина» на комедоны и, следовательно, на ключевое звено патогенеза объясняется действием на процессы дифференцировки и кератинизации корнеоцитов протока СВФ за счет связывания тРК и 4-оксо-13цРК с RAR-γ. Подавляя продукцию провоспалительных цитокинов и лейкотриена В₄ благодаря блокаде toll-рецепторов 2-го типа на поверхности иммунокомпетентных клеток, «Акнетин» оказывает выраженное влияние на воспалительные элементы, а восстановление аэрации в протоке СВФ и уменьшение выработки кожного сала как питательной среды для факультативных анаэро-

«Акнетин» — на все звенья патогенеза акне

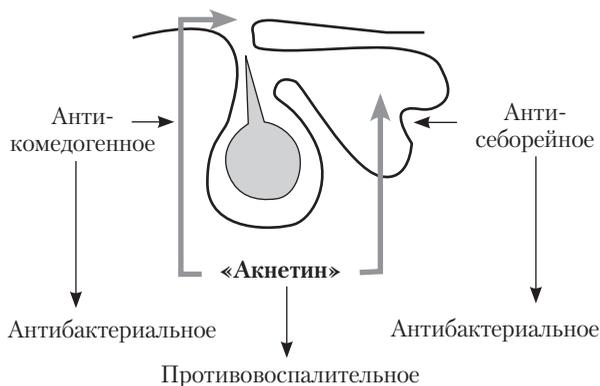


Рис. 1. Механизм действия препарата «Акнетин» на звенья патогенеза акне

бов реализует косвенное бактериостатическое действие препарата [16] (рис. 1).

До начала терапии препаратом «Акнетин», каждый месяц в процессе лечения и по его окончании пациентам необходимо проводить биохимический анализ крови для определения сохранности дезинтоксикационной функции печени (аланинаминотрансфераза, аспартатамино-трансфераза) и липидного профиля (общие триглицериды и общий холестерин). До начала терапии также оценивают почечный клиренс (креатинин). Поскольку системный 13цРК может оказать негативное влияние на плод (тератогенный эффект), женщинам детородного периода до начала терапии, в конце каждого месяца и через 1 мес после завершения курса лечения необходимо делать тест на беременность, а также брать с них расписку об их обязанности использовать на протяжении всего курса и 1 мес по его окончании два метода контрацепции (гормональный и барьерный или химический). По параметрам системной безопасности предпочтение среди оральных контрацептивов следует отдавать монофазным низкодозированным (по этинилэстрадиолу) дроспиренонсодержащим препаратам, так как данный гестаген является метаболически нейтральным и не влияет на липидно-холестериновый профиль женщины, чем исключается потенцирование данного побочного явления СИ. Лечение женщин начинают с 1-го дня ближайшего менструального цикла при отрицательном результате теста на беременность [17].

Препарат «Акнетин» применяют для лечения акне в суточной дозировке 0,4–0,8 мг на 1 кг массы тела 1 или 2 раза в сутки, желательно в конце приема пищи. Оптимальный результат терапии наблюдается по достижении суммарной

дозы (СД) препарата в организме, равной 100–120 мг на 1 кг массы тела. Превышение СД 120 мг/кг не оказывает более выраженного действия на акне, но сопряжено с высоким риском развития побочных реакций. Продолжительность лечения зависит от варьирования суточной дозы препарата на протяжении курса лечения. Так, продолжительность лечения при постоянной суточной дозе 0,4 мг на 1 кг массы тела больного и СД 100 мг/кг составит 8 мес. Очевидное уменьшение воспалительных изменений на лице наблюдается к концу 1-го месяца терапии, а на туловище — на 6–8-й неделе. Полный регресс высыпаний отмечается на 4–5-й месяц, а выздоровление наступает только по достижении СД, равной 100–120 мг/кг! [16, 18].

Системный ИТ прекрасно зарекомендовал себя при лечении не только типичных проявлений вульгарных угрей, но и таких акнеподобных состояний, как абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана, масляное акне, хлоракне, грамтрицательный фолликулит, молниеносное акне (*acne fulminans*) и синдром Аперта (врожденная повышенная чувствительность тканей к нормальному уровню андрогенов, проявляющаяся тяжелыми кистозными акне и деформациями костей черепа, верхних и нижних конечностей). Отмечена высокая эффективность препарата при таких родственных акне состояниях, как розацеа (в том числе ее конглобатная разновидность и солидный персистирующий отек лица — болезнь Морбиган) и гнойный рецидивирующий гидраденит.

В течение первых месяцев использования ИТ неизбежно появление симптомов так называемого ретиноидного дерматита (РД) в виде сухости, шелушения кожи, незначительной эритемы и чувства стягивания кожи, а также появление новых акне-высыпаний. Явления РД объясняются тремя факторами. Во-первых, проявления симптомов РД особенно выражены при использовании наружных препаратов, являющихся производными третиноина и ИТ, которые провоцируют РД, стимулируя RAR-α на поверхности кожи (эффект пилинга). Во-вторых, явления РД особенно выражены в весенне-летнее время, когда отмечается наибольшая солнечная нагрузка на кожу. УФ-лучи, вызывая простой контактный дерматит, потенцируют побочные явления ретиноидов, что проявляется в виде эритемы и шелушения и не является фотосенсибилизацией! В-третьих, по-видимому, натуральные ретиноиды и их синтетические аналоги являются частичными агонистами RAR_S и RXR_S, т.е. в присутствии другого лиганда (полного агониста этих рецепторов) они ведут себя как антаго-

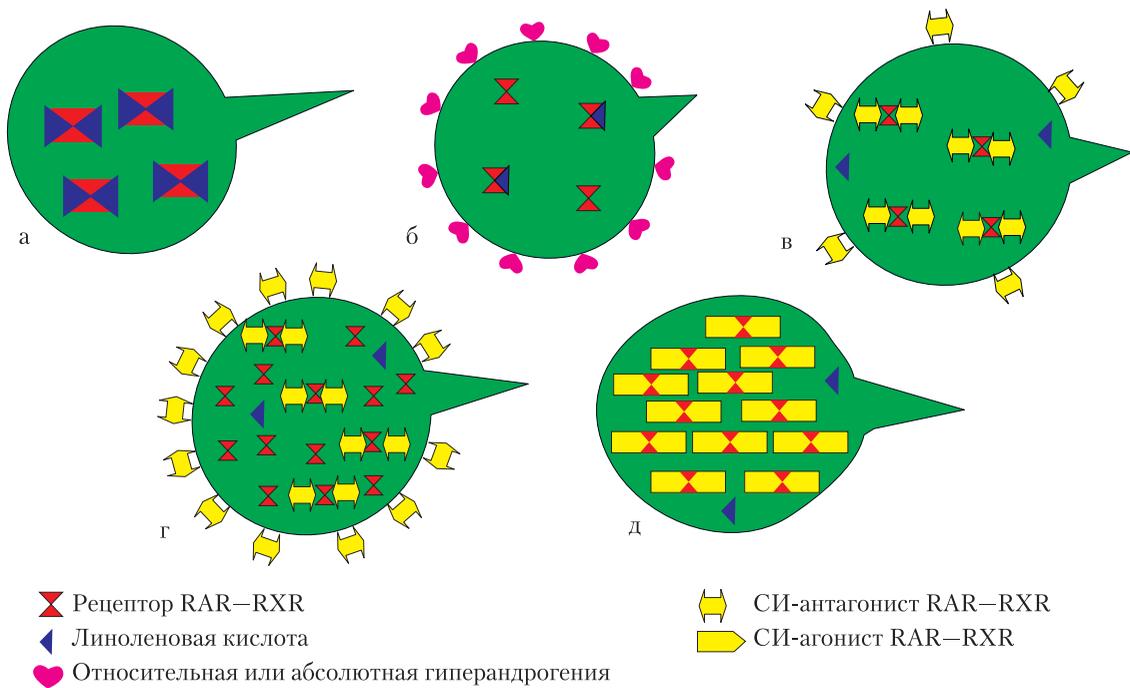


Рис. 2. Механизм действия системного изотретиноина как частичного агониста ретиноидных рецепторов:

- а — концентрация ЛК соответствует количеству RAR_S—RXR_S; кератинизация и десквамация в протоке сально-волосяного фолликула в норме, акне отсутствуют;
- б — гиперандрогения, снижение концентрации линоленовой кислоты в увеличенном объеме кожного сала, усиление кератинизации и снижение десквамации протока сально-волосяного фолликула, появление акне;
- в — начало лечения, блокада системным изотретиноином RAR_S—RXR_S, обострение акне и явления ретиноидного дерматита (сухость, эритема, шелушение, жжение);
- г — в ответ на блокаду рецепторов и отсутствие эффекта клетка компенсаторно экспрессирует дополнительное количество RAR_S—RXR_S;
- д — концентрация RAR_S—RXR_S и системного изотретиноина становится несоизмеримо больше по сравнению с концентрацией линоленовой кислоты; системный изотретиноин проявляет себя как полный агонист RAR_S—RXR_S (полностью эмитирует эффекты линоленовой кислоты), регресс акне.

нисты, и биологический эффект извращается или не проявляется, а при отсутствии естественного агониста ретиноиды стимулируют RAR_S и RXR_S со 100% биологическим эффектом [20]. Представляется вероятным, что полным агонистом RAR_S и RXR_S является ЛК. В первые недели терапии как системными, так и наружными ретиноидами неизбежно обострение процесса в виде увеличения количества высыпаний, появления эритемы, сухости, шелушения и чувства жжения [7, 14, 21–26]. Возникновение этих реакций объясняется тем, что в присутствии даже небольшого количества ЛК проникшие в кожу в виде лекарств ретиноиды ведут себя как антагонисты и блокируют RAR_S и RXR_S. В ответ на блокаду рецепторов и отсутствие биологического эффекта клетка начинает экспрессировать дополнительное количество ядерных RAR_S и RXR_S. Через несколько дней при продолжении лечения ретиноидами их концентрация в коже, видимо, становится несоизмеримо большей по сравнению с концентрацией ЛК, а значительно возросшее количество RAR_S и RXR_S позволяет



Рис. 3. Пространственное сходство молекул системного изотретиноина и линоленовой кислоты

ретиноидам проявить себя как полных агонистов последних, полностью эмитируя ЛК (рис. 2). В пользу нашего предположения говорит также пространственное сходство молекул СИ и ЛК, позволяющее им связываться с RAR-RXR-рецепторами (рис. 3).

Таким образом, принимая во внимание нашу концепцию патогенетически обусловленной неизбежности РД и обострения акне в первые месяцы терапии СИ, следует предупреждать об этом пациентов перед началом лечения. Для компен-

саци явлений сухости и шелушения целесообразно применение увлажняющих противовоспалительных средств лечебной косметики, специально разработанных для данных побочных явлений (например, крем «Себиум Гидра»). Учитывая обострение акне в начале курса лечения (что является хорошим прогностическим признаком — «лечение через обострение»), а также отсроченность противовоспалительного действия СИ на воспалительные элементы, в первые 1,5–2 мес рекомендуется использовать наружные противовоспалительные препараты. Причем препараты группы бензоила пероксида, наружных ретиноидов и азелаиновой кислоты для данной комбинированной терапии не подходят, так как за счет своего раздражающего действия будут потенцировать РД от СИ и с высокой долей вероятности приведут к отказу со стороны пациента от продолжения терапии. В данном случае в качестве адьювантных противовоспалительных средств могут рассматриваться лишь антибактериальные препараты. Следует помнить, что системные антибиотики тетрациклиновой группы (наиболее популярной в терапии акне) нельзя назначать совместно с СИ ввиду высокого риска развития внутричерепной гипертензии. Среди наружных антибактериальных средств выделяют препараты эритромицина и клиндамицина, которые назначают при ограниченных очагах при 2–3-й степени тяжести процесса как в качестве монотерапии, так и в комбинации с наружными и системными противовоспалительными препаратами. У женщин возможно сочетание применения местных антибактериальных препаратов и комбинированных оральных контрацептивов с антиандрогенным и антиминокортикоидным действием (КОК + ААД) [3, 5, 27, 28].

Новый антибактериальный препарат для наружного лечения акне — 1% раствор клиндамицина — «Зеркалин» (АО «Ядран», Хорватия). Существенным преимуществом раствора «Зеркалин» перед противовоспалительными препаратами других групп является отсутствие развития фотосенсибилизации, что позволяет использовать препарат в периоды повышенной солнечной активности (в частности в весенне-летний период).

Обобщая результаты ведения больных акне среднетяжелой (2–3-й) и тяжелой (4-й) степени, приводим результаты эффективности и переносимости различных наружных (адапален, азелаиновая кислота, бензоила пероксид, антибактериальные препараты) средств и СИ (СИ *per se*, СИ + Lidose®). Больным с 2–3-й степенью тяжести акне назначали различные наружные противовоспалительные медикаменты в соответствии с частотой аппликации, предусмотренной инструкцией по применению, на срок 3 мес. Терапию СИ (СИ *per se*, СИ + Lidose®) получали как часть больных с 2–3-й степенью тяжести акне, так и все пациенты с 4-й степенью тяжести акне в соответствии с параметрами «стандартная суточная дозировка» и «СД». Соответственно противовоспалительную эффективность оценивали до и после окончания курса (табл. 1). Также оценивали переносимость терапии по трехбалльной шкале выраженности симптомов (табл. 2).

Приведенные данные отчетливо демонстрируют, что по параметрам эффективности и продолжительности ремиссии процесса препараты на основе СИ являются стратегией выбора при лечении больных как среднетяжелыми, так и конглобатными акне (рис. 4). Вместе с тем лучшая переносимость терапии СИ в виде препарата «Акнетин» позволяет рассматривать его

Таблица 1. Противовоспалительная эффективность различных методов терапии акне

| Регресс элементов | 0,1 % адапален, гель | 15 % азелаиновая кислота, гель | 5 % бензоила пероксид, гель | Цинк-эритроми- циновый комп- лекс, раствор | Системный изотретиноин <i>per se</i> | Системный изотретиноин + Lidose® |
|----------------------|----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--|--|--|
| Количество больных: | | | | | | |
| мужчины | 82 | 29 | 27 | 13 | 62 | 20 |
| женщины | 62 | 38 | 21 | 31 | 25 | 4 |
| Открытые комедоны, % | 78 | 83 | 91 | 36 | 99 | 100 |
| Закрытые комедоны, % | 71 | 60 | 81 | 48 | 97 | 99 |
| Папулы, % | 63 | 74 | 42 | 90 | 98 | 97 |
| Пустулы, % | 76 | 65 | 94 | 96 | 100 | 100 |
| Узлы, % | — | — | — | — | 100 | 100 |
| Ремиссия, мес | 2,2 ± 0,3 | 2,7 ± 0,4 | 1,2 ± 0,1 | 1,9 ± 0,4 | н/о | н/о |

Примечание. н/о — пациенты после курса терапии повторно не обращались.

Таблиця 2. Переносимість різних видів протиоугревої терапії (в балах по трехбальной системі)

| Симптом | 0,1 % адапален, гель | 15 % азелаиновая кислота, гель | 5 % бензоила пероксид, гель | Цинк-эритроми- циновый комп- лекс, раствор | Системный изотретиноин <i>per se</i> | Системный изотретиноин + Lidose® |
|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--|--|--|
| Количество больных: мужчины | 82 | 29 | 27 | 13 | 62 | 20 |
| женщины | 62 | 38 | 21 | 31 | 25 | 4 |
| Эритема | 1,8 ± 0,2 | 1,6 ± 0,3 | 2,4 ± 0,1 | — | 0,7 ± 0,2 | 0,2 ± 0,05 |
| Шелушение | 2,2 ± 0,3 | 2,7 ± 0,4 | 1,2 ± 0,1 | — | 1,1 ± 0,2 | 0,8 ± 0,1 |
| Сухость | — | — | 2,1 ± 0,2 | 0,6 ± 0,1 | 2,2 ± 0,3 | 1,4 ± 0,1 |
| Жжение | 1,7 ± 0,4 | 1,9 ± 0,2 | 2,0 ± 0,2 | — | — | — |
| Продолжительность, дни | 23 ± 4,1 | 20 ± 2,8 | 36 ± 3,0 | 16 ± 1,7 | 106 ± 12,7 | 74 ± 5,6 |



Рис. 4. Больная Л., 24 года, 4-я степень тяжести акне

а — до лечения; б — спустя 6 нед терапии раствором «Зеркалин» и 5 мес препаратом «Акнетин».

в качестве наиболее адекватного системного протиоугревого препарата независимо от пола пациента, тяжести и распространенности про-

цесса, а применение раствора «Зеркалин» в первые 1,5–2 мес терапии позволяет избежать выраженного обострения процесса.

Список литературы

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА; 2003.
2. Самгин М.А., Монахов С.А. Акне // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2005.— Vol. 3.— P. 45–52.
3. Монахов С.А., Иванов О.Л. Акне. Этиопатогенез, клиника, терапия. Методическое пособие для врачей.— М.: Bayer Health Care.— 2012.
4. Eady E.A., Gloor M., Leyden J.J. Propionibacterium acnes resistance: a worldwide problem. *Dermatology*.— 2003.— Vol. 20 (6).— P. 54–56.
5. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D., Dreno B., Finlay A., Leyden J.J. et al.; Global Alliance to Improve Outcomes in

- Acne. 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—37.
6. Гузев К.С., Ноздрин В.И. Новые отечественные лекарственные средства с ретиноидами. М.: ФНПП «Ретиноиды».— 2003.
 7. Kang S., Voorhees J.J. Topical retinoids // Fitzpatrick T.B., Eisen A.Z., Wolf K. et al. Dermatology in general medicine.— New York: McGraw-Hill.— 1999.— Vol. II.— P. 2726—2732.
 8. Retinoids // Product data. Switzerland: Galderma.— 1998.
 9. Монахов С.А. Рациональная тактика ведения больных акне. В сборнике материалов научно-практической конференции дерматовенерологов ЦФО «Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматоонкологии».— М., МОНИКИ, 23—24 мая 2013 г. Москва.— 2013.— P. 66—70.
 10. Cunliffe W.J., Holland D.B., Clark S.M., Stables G.I. Comedonogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies // Br. J. Dermatol.— 2000.— Vol. 142 (6).— P. 1084—1091.
 11. Levin A.A., Sturzenbecker L.J., Kazmer S. et al. 9-cis retinoic acid stereoisomer binds and activates the nuclear receptor RXR // Nature.— 1992.— Vol. 355 (6358).— P. 359—613.
 12. Freedberg I., Irwin M. Regulation of epidermal proliferation and differentiation // Fitzpatrick T.B., Eisen A.Z., Wolf K. et al. Dermatology in general medicine.— New York: McGraw-Hill.— 1999.— Vol. I.— P. 80—82.
 13. Rizova E., Kligman A. New photographic techniques for clinical evaluation of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (Suppl. 3).— P. 13—18.
 14. Czernielewski J., Michel S., Bouclier M., Baker M., Hensby J.C. Adapalene biochemistry and the evolution of a new topical retinoid for treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (Suppl. 3).— P. 5—12.
 15. Zouboulis C.C., Xia L., Akamatsu H. et al. The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhea and acne // Dermatology.— 1998.— Vol. 196 (1).— P. 21—31.
 16. Монахов С.А. Радикальная терапия акне // Клиническая дерматология и венерология.— 2012.— Vol. 1.— P. 39—48.
 17. Монахов С.А. Акне: клиника и терапия. Методическое пособие для врачей.— М.: BayerSheringPharma, 2013.
 18. Халдин А.А., Мареева Е.Б., Скворцова А.И. Патогенетические подходы к терапии вульгарных угрей // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2012.— Vol. 3.— P. 34—37.
 19. Боровая А.С., Олисова О.Ю. Применение системного изотретиноина в лечении вульгарных угрей // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2012.— Vol. 5.— P. 47—51.
 20. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека / Пер. с англ.— М.: Мир, 1993.— Т. 2.— P. 205—220, 228—246.
 21. Gollnick H. Current perspectives on the treatment of acne vulgaris implications for future directions // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (Suppl. 3).— P. 1—4.
 22. Millikan L.E. Pivotal clinical trials of adapalene in the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (Suppl. 3).— P. 19—22.
 23. Shalita A. The integral role of topical and oral retinoids in the early treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (Suppl. 3).— P. 43—49.
 24. Tu P., Li G.Q., Zhu X.J. et al. A comparison of adapalene gel 0.1% vs tretinoin gel 0.025% in the treatment of acne vulgaris in China // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (Suppl. 3).— P. 31—36.
 25. Wolf J.E. An update of recent clinical trials examining adapalene and acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (Suppl. 3).— P. 23—29.
 26. Zouboulis C.C. Exploration of retinoid activity and the role of inflammation in acne: issues affecting future directions for acne therapy // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (Suppl. 3).— P. 63—67.
 27. Campo M., Zuluaga A., Escobar P. A comparative study on the effectiveness of lymecycline and adapalene versus minocycline and adapalene in the treatment of acne vulgaris // Proceedings 20th World Congress of Dermatology, 1—5 July 2002, Paris, France.— 2002.— P. 5.
 28. 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 (4).— P. 467—471.
 29. Dreno B., Bettoli V., Ochsendorf F. et al. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne // Eur. J. Dermatol.— 2004.— Vol. 14 (6).— P. 391—399.
 30. Ross J.I., Snelling A.M., Carnegie E. et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe // Br. J. Dermatol.— 2003.— Vol. 148 (3).— P. 467—478.

С.А. Монахов

ДБУОЗ «Московський обласний науково-дослідний клінічний інститут імені М.Ф. Володимирського, Росія

Рациональна терапія акне

Наведено відомості про патогенез акне і сучасної терапії цього захворювання. Узагальнено дані щодо молекулярних механізмів дії ретиноїдів, а також власні припущення про їх вплив на розвиток ретиноїдного дерматиту. Розглянуто комплексний підхід до терапії захворювання з урахуванням тяжкості і поширеності висипань із застосуванням розчину «Зеркалін». Основна увага приділена найбільш ефективному противугровому препарату «Акнетин».

Ключові слова: акне, RARs, RXRs, ретиноїди, ізотретиноїн, «Акнетин», розчин «Зеркалін».

S.A. Monakhov

M.F. Vladimirska Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

Rational therapy of acne

Data on the pathogenesis of acne and its modern therapy are presented. The molecular mechanisms of retinoid activity are reviewed and the author's hypotheses about their impact on the development of retinoid dermatitis are discussed. A comprehensive approach to disease therapy with the use of «Zerkalin» solution with consideration for the severity and prevalence of eruptions is discussed. Special attention is paid to «Acnetin» as most effective acne control drug.

Key words: acne, RARs, RXRs, retinoids, isotretinoin, «Acnetin», «Zerkalin» solution. □

Дані про автора:

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

Перспективні імунні механізми лікування пацієнтів з акне

Вугрова хвороба (ВХ), або акне, за поширеністю посідає одне з перших місць серед хронічних захворювань шкіри людини. ВХ є поліетіопатогенетичним захворюванням, в основі якого лежить ураження пілосебоцейного комплексу шкіри. Переважними ділянками ураження при ВХ є так звані схильні до акне зони (щоки, ніс, лоб, груднина, спина), де сальні залози найактивніші [11]. Аналіз епідеміологічної ситуації щодо акне свідчить, що ВХ уражає від 70 до 80 % підлітків та молоді й майже 11 % дорослого населення після 25 років. Пік захворюваності на ВХ припадає на вік 12–14 років, у дівчат простежується тенденція до раннішого початку. У юнаків і чоловіків дерматоз перебігає зазвичай у тяжкій формі.

Найбільш значущими патогенними факторами акне є аномальна кератинізація вивідних проток сальних залоз, підвищене виділення шкірного сала, що призводить до себореї, мікробна гіперколонізація і запалення [11, 16]. Механізми виникнення акне до кінця не з'ясовані, хоча є достатня кількість нових даних про кожен з патогенетичних факторів. Комедони при ВХ вказують на гіперкератинізацію протока, що призводить до obturaції сальних залоз [5, 9, 12, 16]. Однак механізм гіперпродукції кератиноцитів невідомий. Важливим фактором гіперкератозу можуть бути зміни складу шкірного сала. Визначено, що ліпіди найчастіше асоційовані з виникненням вугрів. Це лінолева кислота, вільні жирні кислоти, сквален, сфінгозин. Однак є точка зору, що проліферація й диференціювання кератиноцитів також регулюють ліпіди. Так, ацетиловані форми сфінголіпідів (кераміди) є промоторами диференціювання кератиноцитів, а сфінгозин і сфінгозилфосфорилхолін активізують їхню проліферацію [4, 16]. Цитокіни — також важливий фактор, що може стимулювати проліферацію кератиноцитів [8, 13]. У експерименті продемонстровано, що утворення комедонів індукується IL-1 α та блокується IL-1 рецептором-антагоністом. Значно знижує утворення комедонів *in vitro* епідермальний фактор росту.

Самої лише підвищеної продукції шкірного сала недостатньо для виникнення акне. У дослідженнях продемонстровано, що пацієнти мають значну індивідуальну гетерогенність секреції сальних виділень, що припускає існування «схильних до акне» залоз [6, 16]. Один із патогенних факторів акне — проліферація нормальної флори, особливо *Propionibacterium acnes*. Спостерігається високий ступінь кореляції гіперпродукції шкірного сала із кількістю *P. acnes*, що визначається створенням оптимального анаеробного середовища для їхнього росту. Проте чіткого зв'язку між кількістю *P. acnes* і ступенем тяжкості захворювання не встановлено, а також не визначено того порогу кількості *P. acnes*, що відокремлює здорову і проблемну шкіру, уражену акне [15]. Однак важливість ролі цих бактерій підтверджується успіхом антибіотикотерапії при ВХ, а також даними спостережень про те, що стійкі штами *P. acnes* погіршують наслідки лікування. Відкритими лишаються вірулентність та специфічність цього збудника, а також характер запалення, спричиненого *P. acnes*. Попри безпосередній вплив факторів патогенності на розвиток акне, результати численних досліджень довели, що імунна реакція на *P. acnes* важливіша [9, 13, 15]. Подальше вивчення тонких механізмів патогенезу акне відбувається крізь призму проблеми місцевого імунітету.

За даними дослідження [7], зосередженого на активізації адаптивного і вродженого імунітету при клінічно ранніх видимих виявах акне, значно підвищуються рівні цитокінів лінії Th17 при акне порівняно з неураженою шкірою. Підвищену експресію IL-17 було підтверджено на рівні білка та РНК за допомогою ПЛР у реальному часі (RTPCR) і технології Luminex. Цитокіни, що беруть участь у диференціації лінії Th17 (IL-1b, IL-6, TGF- β , IL23p19), були значимо індуковані на рівні РНК. Крім того, були індуковані прозапальні цитокіни і хемокіни (TNF- α , IL-8, CSF2 і CCL20), Th1-маркери (IL12p40, CXCR3, T- β , IFN- γ), T-клітинні регу-

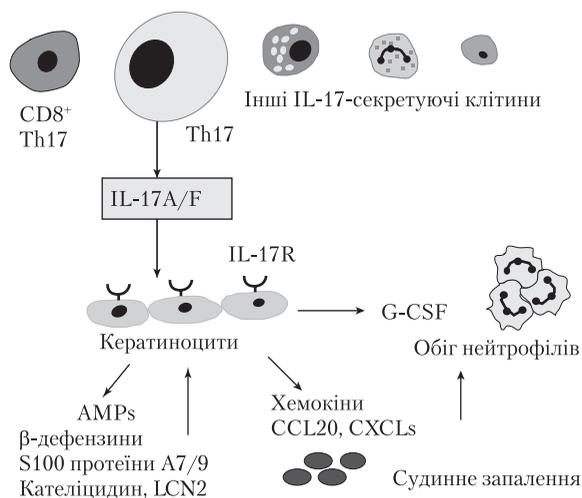


Рисунок. Вплив IL-17 на кератиноцити

Th17-клітини секретують цитокіни IL-17. Крім того, IL-17-цитокіни можуть секретувати деякі інші клітини. IL-17A і IL-17F регулюють гени кератиноцитів, які беруть участь у природженій імунній відповіді, такі як протимікробні пептиди (бета-дефензинів, S100 протеїнів A7/9, кателіцидину, LCN2) і низки хемокинів G-CSF, CXCLs і CCL20, які регулюють обіг лімфоцитів і нейтрофілів. IL-17A і IL-17F стимулюють кератиноцити, що призводить до їхньої проліферації. Крім того, запускаються процеси судинного запалення.

ляторні маркери (FOXP3, IL-10, TGF-β) і IL-17-залежні антимікробні пептиди (S100A7, S100A9, ліпокалін, hBD2, hBD3, hCAP18). Імуногістохімічно продемонстровано значне збільшення кількості IL-17A-позитивних Т-клітин і CD83-дендритних клітин у вугрових висипках. Таким чином, дослідження засвідчило наявність IL-17A-позитивних Т-клітин і активізацію Th17-пов'язаних цитокинів у акне, що свідчить про активізацію Th17-механізму та може відігравати ключову роль у процесі хвороби (рисунок), потенційно виявляючи нові цілі терапії.

У іншому дослідженні доведено, що IL-10-дефіцитні і IL-10R-дефіцитні макрофаги продукують високі рівні IL-17 і IL-22. Додавання екзогенного IL-10 з IL-10-дефіцитних макрофагів заблокувало продукцію IL-17. Коли IL-10-дефіцитні й IL-10R-дефіцитні спленоцити (клітини селезінки) культивували при Th17-поляризаційних умовах, популяція IL-17-продукуючих клітин збільшувалася, і культура клітин продукувала значимо вищі рівні IL-17 і IL-22. Додавання рекомбінантного IL-10 з IL-10-дефіцитних спленоцитів значно знижувало відсоток IL-17-продукуючих CD4⁺ Т-клітин. І нарешті, мРНК фактора транскрипції Th17 RORγt була значно підвищена в IL-10-дефіцитних клітинах селезінки і макрофагах. Ці дані свідчать про те, що відбувається також експресія Th17-цитокінів і RORγt у макрофагах, і IL-10 негативно регулює

експресію Th17-цитокінів та RORγt як макрофагів, так і Т-клітин [14].

Існують дані на користь того, що в загостренні акне особливу роль відіграють стійке специфічне порушення мікробіоценозу кишечника й зумовлені цим зміни в складі шкірного сала зі зниженням його бактерицидних властивостей [1]. У біотопі кишечника пацієнтів з акне різко зменшується кількість *Lactobacillus*, підвищується активність *Staphylococcus aureus*, зростає роль *E. coli hemolitica*. Таке стійке порушення призводить до пригнічення імунологічної реактивності організму і виснаження місцевого імунітету шкіри, посилення росту і проліферації *P. acnes*, бактеріального обсіменіння шкіри і посилення виразності запальних симптомів акне [1, 3]. Таким чином, попри гадану вивченість патогенезу акне, досі ще далеко не на всі питання є відповіді.

Особливої уваги потребує проблема лікування акне. З огляду на викладене вище, доцільно використовувати препарати, що нормалізують мікрофлору кишечника та підвищують імунітет шкіри. Препарат вибору повинен блокувати гемосорбцію токсинів і відновлювати місцевий імунітет шкіри та слизових оболонок. На сьогодні єдиним таким засобом є імунобіотик швейцарської компанії SCHONEN «ДермаПРО®», який містить високоадгезивні молочнокислі бактерії *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) і фруктоолігосахариди. Бактерії LGG нормалізують бар'єрну і імунну функції кишечника, знижують гіперсекрецію шкірного сала, відновлюють місцевий імунітет, підвищуючи проліферацію Т- і В-лімфоцитів, синтез IgA, а фруктоолігосахариди відновлюють індивідуальний «мікробний пейзаж», нормалізують і підтримують імунну функцію кишечника [2], що сприяє усуненню запальних симптомів акне і збільшує тривалість ремісії дерматозу.

Водночас, якщо традиційно ми розглядали застосування пробіотиків при акне під кутом корегування так званого індивідуального мікробного пейзажу, то сучасні дослідження властивостей LGG демонструють нові можливості й резони їхнього застосування. Наприклад, американські автори [10] зазначають, що, хоча вплив пробіотиків на IL-10 і його сигнальний шлях вивчені ще недостатньо, проте в досліджах на тваринах ПЛР профілювання в реальному часі виявлено взаємодію MIP-2, TNF-α, IL-12, IL-10 та IL-10R2-субодиниці рецептора IL-10. Ентеральне введення пробіотика LGG знижувало експресію TNF-α і MIP-2, і все ж таки не вдалося змінити експресію мРНК і білка IL-10. LGG все-таки індукуює експресію мРНК IL-10R2-субодиниці рецептора IL-10. Активізація рецептора

IL-10 була пов'язана із залежною від перетворювача сигналу і активатора транскрипції (STAT3) індукцією супресорів цитокінових сигналів (SOCS). Відповідно LGG знижували експресію прозапальних цитокінів завдяки підвищенню IL-10-рецептор-опосередкованих сигналів, швидше за все — внаслідок комбінованої індукції фосфо-STAT3 і SOCS3. Крім того, LGG-залежне

збільшення вмісту IL-10R2 автори пов'язали зі зниженням рівнів TNF-альфа та MIP-2.

Таким чином, можна зробити висновок про потенційну доцільність розширення спектра застосування пробіотика «ДермаПРО®», який містить високоадгезивні молочнокислі бактерії LGG, при різних формах акне з метою впливу на визначені ланки патогенезу хвороби. □

Підготував В.В. Короленко

за матеріалами, наданими Delta Medical Promotions AG (Switzerland)

Список літератури

1. Анохин В.А., Тюрин Ю.А. Роль основных представителей анаэробной кишечной микрофлоры в норме и патологии // Казан. мед. журн. — 2001. — Т. 82, № 2. — С. 149—151.
2. Проценко Т.В., Проценко О.А., Бутурлинова А.С., Лукьянченко Е.Н. Инновационные аспекты в патогенезе и терапии акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 1 (56). — С. 22—26.
3. Чубарь О.В. Клинико-патогенетическое обоснование новых подходов к комплексной терапии больных розовыми угрями: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.20. — Харьков, 2006. — 16 с.
4. 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. — 31—37.
5. Guy R., Kealey T. Modelling the infundibulum in acne // Dermatol. — 1998. — Vol. 196. — P. 32—37.
6. Jeremy A.H., Holland D.B., Roberts S.G. et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation // J. Invest. Dermatol. — 2003. — Vol. 121. — P. 20—27.
7. Kelhala H.-L., Palatsi R., Fyhrquist N. et al. IL-17/Th17 Pathway Is Activated in Acne Lesions // PLoS ONE. — 2014. — 9(8): e105238. doi:10.1371/journal.pone.0105238.
8. Kim J., Ochoa M.T., Krutzik S.R. et al. Activation of tolllike receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses // J. Immunol. — 2002. — Vol. 169. — P. 1535—1541.
9. Kurokawa L., Mayer-da-Silva A., Gollnick H., Orfonos C.E. Monoclonal antibody labeling for cytokeratins and filaggrin in the human pilosebaceous unit of normal, seborrheic and acne skin // J. Invest. Dermatol. — 1988. — Vol. 91. — P. 566—571.
10. Mirpuri J., Sotnikov I., Myers L. et al. Lactobacillus rhamnosus (LGG) Regulates IL-10 Signaling in the Developing Murine Colon through Upregulation of the IL-10R2 Receptor Subunit // PLoS ONE. — 2012. — 7(12): e51955. doi:10.1371/journal.pone.0051955.
11. Plewig G., Kligman. Acne & rosacea, 3rd ed.— Berlin: Springer, 2002.
12. Thiboutot D.M., Knaggs H., Gilliland K., Hagari S. Activity of type 15-Alpha reductase is greater in the follicular infundibulum compared with the epidermis // Br.J. Dermatol. — 1997. — Vol. 136. — P. 166—171.
13. Tsutsui H., Yoshimoto T., Hayashi N. et al. Induction of allergic inflammation by interleukin-18 in experimental animal models // Immunol. Rev. — 2004. — Vol. 202. — P. 115—138.
14. Yongpeng Gu., Jianfei Yang, Xinshou Ouyang et al. Interleukin 10 suppresses Th17 cytokines secreted by macrophages and T cells // Eur. J. Immunol. — 2008 July. — 38 (7). — P. 1807—1813— Doi:10.1002/eji.200838331.
15. Yoshimoto T., Takeda K., Tanaka T. et al. IL-12 up regulates IL-18 receptor expression on T cells, Th1 cells, and B cells: synergism with IL-18 for IFN-gamma production // J. Immunol. — 1998. — Vol. 161. — P. 3400—3407.
16. Zouboulis C.C., Eady A., Philpott M. et al. What is the pathogenesis of acne? // Exp. Dermatol. — 2005. — Vol. 14. — P. 143—152.

М.Э. Запольский¹, М.Н. Лебедюк¹, Н.Б. Прокофьева¹, С.И. Комаров²,
К.А. Борисова², А.В. Добровольская³

¹Одесский национальный медицинский университет

²Областной кожно-венерологический диспансер, Одесса

³Клиника «Ренессанс-Медикал», Одесса

Дифференциально-диагностические и клинические особенности гангренозной пиодермии

В статье на основе Международной классификации Европейской ассоциации дерматовенерологов (2015) рассмотрены этиопатогенетические аспекты развития гангренозной пиодермии (ГП), основные провоцирующие факторы и особенности клинических форм заболевания. Проанализированы основные дифференциально-диагностические критерии ГП. Представлены клинические наблюдения за 18 пациентами с установленным и морфологически подтвержденным диагнозом ГП. Заболевание чаще наблюдалось у женщин в возрасте от 46 до 65 лет. Наиболее распространенным проявлением ГП являлась язвенная форма с локализацией в области голеней (61,1 %). Реже встречались пустулезная, вегетирующая и буллезная формы заболевания. Наиболее агрессивно протекали буллезные формы гангренозной пиодермии со склонностью к диссеминации.

Ключевые слова

Гангренозная пиодермия, диагностические критерии, дифференциальная диагностика.

Гангренозная пиодермия (*pyoderma gangrenosum*) МКБ10: L08.1 — редкое, хроническое, воспалительно-деструктивное заболевание кожи, проявляющееся формированием папул, пустул, буллезных элементов, очагов некроза и изъязвления. Гангренозная пиодермия (ГП) может развиваться как самостоятельное заболевание либо в сочетании с болезнью Крона, язвенным колитом, полиартритом, гаммапатиями, ревматизмом. Без рациональной терапии процесс протекает локализовано либо прогрессирует с захватом больших площадей, тяжелые формы заболевания угрожают жизни больного.

Впервые ГП была описана в 1930 г. P. Brutsting и O. Leary. Авторы обратили внимание на необычное течение язвенного процесса в области голеней у 5 пациентов, страдающих язвенным колитом. Злокачественную (распространенную) форму заболевания в 1968 г. описал K. Perri. ГП чаще страдают лица в возрасте от 35 до 50 лет. Соотношение между мужчинами и женщинами примерно одинаковое, иногда с незначительным преобладанием женского пола. Рас-

пространенность ГП не превышает 4–5 случаев на миллион населения [3].

До настоящего времени этиология заболевания не изучена, хотя многие авторы рассматривают ГП как вторичный васкулит, развивающийся на фоне дисфункции нейтрофилов. Ученые обнаружили значительное повышение миграционной способности лейкоцитов без усиления хемотаксических свойств, а также избыточный синтез IgE с опосредованным нарушением процессов дифференцировки нейтрофилов. Моноклональная гиперглобулинемия, часто встречающаяся при ГП, по мнению ряда исследователей, способствует снижению активности нейтрофилов и их накоплению в периферических тканях. Кроме того, обнаружено значительное повышение концентрации интерлейкина-8, мощного хемотаксического агента лейкоцитов, непосредственно в очагах поражения при ГП [2, 7].

Провоцирующие факторы, поддерживающие иммунную дисфункцию при ГП, не изучены. Рассматривают генетическую предрасположенность, инфекционные агенты, паранеопластические процессы, аутоиммунные заболевания.

Таблица 1. Клинические формы гангренозной пиодермии

| Форма | Клинические особенности |
|-------------------------|---|
| Язвенная (классическая) | Очень болезненные язвы с гнойным содержимым, окруженные воспалительным ореолом синюшно-фиолетового цвета с центробежным периферическим ростом. Положительный феномен патергии |
| Пустулезная | Скопление болезненных стерильных пустулезных, реже буллезных элементов до 0,5–2 см в диаметре с периферическим воспалительным валиком. Положительный феномен патергии. Часто протекает на фоне основного заболевания внутренних органов |
| Буллезная | Стремительно развивающиеся поверхностные буллезные элементы с тенденцией к периферическому росту, центральному некрозу, формированию периферического воспалительного валика. Процесс часто носит распространенный характер |
| Вегетирующая | Поверхностные изъязвления с возвышающимися краями, напоминающими вегетации, нет мокнущего, гнойного налета. Плохо поддаются терапии топическими стероидами |
| Перистомальная | Зона поражения вокруг перистомы или илеостомы у пациентов с язвенным колитом, болезнью Крона. Очаги перистомальной ГП достигают 5–10 см в диаметре, синюшно-вишневого цвета, легко кровоточат |
| Генитальная | Локализация в области наружных половых органов, полового члена или мошонки |
| Инфантильная | Поражение в области половых органов и перианальной области у младенцев |
| Внекожная | Легкие, сердце, центральная нервная система и другие внутренние органы могут быть поражены при отсутствии кожных проявлений ГП |

Имеются сообщения о редких семейных случаях гангренозной пиодермии. Недавно описан синдром «РАРА» (pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne), относящийся к аутосомно-доминантным расстройствам с поломкой в локусе хромосомы 15q. Именно эти участки хромосом отвечают за синтез интерлейкина-16 — основного регулятора хемотаксиса нейтрофилов [1, 5, 8].

Гистоморфологическими особенностями ГП являются нейтрофильное воспаление с выраженным отеком, тромбоз мелких и средних сосудов, вторичный тромбоз венул, очаги некроза, некротическое разжижение тканей, инфильтраты полиморфноядерных лейкоцитов, периферическое скопление мононуклеарных клеток [1, 5, 10].

Характерные особенности ГП: положительный феномен «патергии» (появление очагов поражения в местах минимальной травмы), центробежное распространение процесса, наличие периферического синюшно-фиолетового валика, кровоточивость в очагах поражения, болезненность при пальпации. Заболевание может развиваться на фоне полного благополучия либо обострения хронических процессов, преимущественно органов пищеварения. Первые симптомы, как правило, развиваются после незначительных травм в виде единичных везикул, узелков, эрозий (феномен патергии). В дальнейшем наблюдается периферический рост очагов поражения с формированием воспалительного валика, часто кровоточащего при минимальных трав-

мах. В некоторых случаях центральная часть эрозий самостоятельно эпителизируется, а края продолжают изъязвляться и некротизироваться, имитируя гангренозный процесс (отсюда и название). Многие пациенты уже на ранних стадиях заболевания отмечают жжение, покалывание, выраженную боль в очагах поражения [1, 4, 9].

Многообразие клинических форм ГП наилучшим образом отображено в международной классификации 2015 г., предлагаемой EADV (Европейской Ассоциацией Дерматовенерологов). Выделяют язвенную, пустулезную, буллезную, вегетирующую, перистомальную, генитальную, инфантильную и внекожную формы ГП (табл. 1) [8, 11].

Диагностика гангренозной пиодермии, основанная на клинических и морфологических особенностях заболевания, может представлять трудности для практикующего врача. В некоторых случаях приходится прибегать к пробной терапии (*terapi ex iuvantibus*), что замедляет верификацию диагноза.

ГП дифференцируют с облитерирующим эндартериитом, варикозной экземой, трофическими язвами, карциномой, пиодермиями, первичными инфекциями, грибковым микозом и другими воспалительными заболеваниями кожи.

В отличие от облитерирующего эндартериита боль при гангренозной пиодермии носит устойчивый характер, не связанный с физическими нагрузками, очаги поражения, как правило, появляются в местах травм (положительный фено-

Таблиця 2. **Возраст пациентов, страдающих ГП**

| Возраст | Мужчины | Женщины |
|---------------|---------|---------|
| 28–35 | — | 1 |
| 36–45 | — | 1 |
| 46–55 | 2 | 3 |
| 56–65 | 5 | 4 |
| Старше 66 лет | — | 2 |

мен патергии), наблюдаются периферический рост и кровоточивость элементов. По краю высыпаний виден воспалительный фиолетовый валик, мягкий и болезненный при пальпации.

Трофические язвы характеризуются медленным инфильтративным ростом, краевой валик не выражен либо отсутствует, при исследовании периферического кровообращения — снижение венозного кровотока, высыпания чаще локализируются в области медиальных лодыжек.

Экзима — разновидность импетиго, иногда имеет сходство с ГП. Заболевание чаще развивается на фоне иммунодефицитных состояний, проявляется импетигозно-кровянистыми корками, отсутствием воспалительного валика, умеренным периферическим ростом, отрицательным феноменом «патергии». Культуральные тесты выявляют бактериальную флору, а антибактериальная терапия дает быстрый терапевтический эффект.

Иногда гангренозную пиодермию приходится дифференцировать с синдромом Свита (острый фибрильный нейтрофильный дерматоз), также относящегося к нейтрофильным дерматозам. Для последнего характерны общетоксическая симптоматика, внезапное появление папул, пустул, узлов, отсутствие признаков лейкоцитокластического васкулита, частое сочетание с паранеопластической патологией.

Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике ГП с язвенно-некротическими формами васкулитов (ЯНФВ), особенно при их локализации в области голени. Язвы при васкулитах имеют сходство с ГП, они часто сочетаются с патологией органов пищеварения, характеризуются торпидным течением. Особенности субъективной симптоматики при ЯНФВ являются жжение, покалывание, зуд, умеренный болевой синдром. Сведения о небольшой травме в месте образования очага, подрытые фиолетовые края, умеренный некроз (или его отсутствие) в центральной части поражения свидетельствуют в пользу гангренозной пиодермии.

Для исключения плоскоклеточной карциномы проводят оценку паранеопластических рисков: отягощенный семейный онкоанамнез, частые солнечные ожоги очагов поражения, нерациональная (агрессивная) топическая терапия, отсутствие либо умеренная субъективная симптоматика. При формировании длительно не заживающих язв на открытых участках тела, часто подвергавшихся инсоляциям, целесообразно проводить тангенциальную биопсию.

Споротрихоз относится к глубоким микозам, как правило, развивается в местах минимальной травмы кожи (часто при уходе за садовыми растениями). Первые очаги поражения появляются на кистях и клинически могут напоминать гангренозную пиодермию. При этом культуральные методы диагностики выявляют грибы *Sporothrix schenckii*, а антифунгицидная терапия дает хороший терапевтический эффект.

Учитывая редкость рассматриваемой патологии, представляем клинические наблюдения кафедры дерматологии и венерологии Одесского национального медицинского университета и областного кожно-венерологического диспансера (ОКВД) г. Одессы за период 2010–2015 гг. На учете в ОКВД на протяжении указанных 6 лет находились 18 пациентов с установленным и морфологически подтвержденным диагнозом ГП. Из них мужчин было 7, женщин — 11. Средний возраст пациентов составил 47,5 года (возрастной диапазон от 28 до 67 лет) (табл. 2).

Чаще ГП наблюдалась у женщин в возрасте от 46 до 65 лет — 7 случаев, что составило 38,9% общего количества заболевших. Наиболее распространенным проявлением гангренозной пиодермии являлась язвенная форма с локализацией в области голени — у 11 (61,1%) пациентов. Реже встречались пустулезная, вегетирующая, буллезная формы заболевания — у 4 (22,2%), 1 (5,6%) и у 2 (11,1%) пациентов соответственно. В большинстве случаев заболевание носило устойчивый характер, без периодов стойкой ремиссии. Средняя продолжительность ГП в группе наблюдения составила 4,1 года (табл. 3).

Язвенная форма ГП проявлялась округлыми очагами изъязвления с хорошо контурирующим периферическим валиком синюшного, иногда темно-фиолетового цвета. Большинство пациентов связывали начало заболевания с травмой (феномен патергии), указывали на усиление периферического роста язв после использования агрессивных (спиртовых, кислотосодержащих) топических средств. Очаги поражения, как правило, локализовались в области наружно-боковой поверхности голени; характерной особенностью был насыщенный, ярко-красный цвет

элементов с зернистыми включениями, напоминающими грануляции (рис. 1).

Пустулезная форма гангренозной пиодермии протекала менее агрессивно. Начальными проявлениями заболевания были единичные пустулы, постепенно трансформирующиеся в крупные буллезные элементы. После разрешения пустул и пузырей формировались импетигоподобные корки и язвы. У некоторых пациентов эрозии и язвы частично эпителизировались, оставляя атрофические рубцы (рис. 2).

Гистоморфологически пустулезная форма ГП несколько отличалась от классической и характеризовалась нейтрофильным воспалением, микроабсцессами сосочков дермы, участками расслоения эпидермально-дермальных зон с формированием микрополостей (рис. 3).

Для вегетирующей формы гангренозной пиодермии характерным признаком являлись папулезные, бородавчатые разрастания синюшно-серого цвета, умеренной плотности. Очаги поражения разрастались по периферии, достигая 10–15 см в диаметре. В центральной части элементов активность воспалительного процесса снижалась, сохранялась синюшная окраска кожи, между вегетирующими разрастаниями и краевым воспалительным валиком формировалась зона изъязвления в среднем до 1 см по ширине. Минимальные травмы очагов поражения вызывали кровоточивость, выделение серозной жидкости, провоцировали обострение заболевания (рис. 4).

Наиболее агрессивно протекала буллезная форма заболевания (выявлена у одного пациента). Процесс развился на фоне обострения хронического язвенного колита. Первые симптомы заболевания появились в областях верхней трети спины, голеней, позже — в области груди, живота, бедер. На начальных этапах в подкожном основании формировались плотные инфильтраты синюшно-красного цвета до 5–10 см в диаметре, болезненные при пальпации. Через 7–10 сут наблюдался периферический рост элементов с формированием краевого синюшно-фиолетового валика, а позже — буллезных элементов. При вскрытии пузырей формировались длительно не заживающие эрозии, склонные к периферическому росту и некротизации (рис. 5а, б).

При обследовании пациента в общем анализе крови лейкоцитоз — 13,5 ммоль/л, лимфопения — 19%, моноцитоз — 12%, стойкое повышение СОЭ до 46 мм/ч. В биохимических анализах повышение АЛТ до 1,3 мкмоль/л, АСТ до 0,9 мкмоль/л.

Буллезная форма ГП характеризовалась устойчивым прогрессирующим течением, кратко-

Таблица 3. Клинические формы и длительность заболевания ГП

| Форма | Мужчины | Женщины | Средняя продолжительность заболевания (годы, месяцы) |
|-------------------------|---------|---------|--|
| Язвенная (классическая) | 4 | 7 | 6,7 |
| Пустулезная | 2 | 2 | 3,1 |
| Буллезная | 1 | | 1,5 |
| Вегетирующая | — | 2 | 4,8 |
| Перистомальная | — | — | — |
| Генитальная | — | — | — |

временные ремиссии наблюдались при использовании высоких доз кортикостероидной и цитостатической терапии.

Морфологическими особенностями буллезной формы ГП являлись множественные внутриэпидермальные, субэпидермальные микрополости, патологическая пролиферация нейтрофильных лейкоцитов, нейтрофильная инфильтрация средних слоев дермы, частичная деструктуризация волокнистых структур дермы (рис. 6).

Все пациенты из группы наблюдения проходили обследование и лечение гангренозной пиодермии в условиях стационара ОКВД. После клинического и гистоморфологического подтверждения диагноза проводили терапию с использованием системных кортикостероидов (в средних дозах) и цитостатиков (метотрексат либо циклоспорин). Дополнительно применяли гепатопротекторы, антибиотики (с учетом антибиотикограмм), пробиотики, витаминотерапию, мембранный плазмаферез.

У 11 (61,1%) пациентов, находившихся под нашим наблюдением, длительность ремиссии составила 6 мес. У 7 (38,9%) пациентов ремиссия заболевания продлилась до года. Рецидивы ГП были связаны со снижением дозы или отменой глюкокортикостероидного (либо цитостатического) средства.

Выводы

1. ГП относится к устойчивым нейтрофильным дерматозам с высокой частотой рецидивов в течение года.

2. При постановке диагноза необходимо проводить дифференциальную диагностику, учитывать клиническое многообразие и морфологические особенности отдельных форм заболевания.



Рис. 1. Гангренозная пиодермия, язвенная форма
Длительность заболевания 8 лет.



Рис. 2. Гангренозная пиодермия, пустулезная форма
Наличие периферических пустул, импетигозно-кровоянистых корочек. Длительность заболевания 3 года.

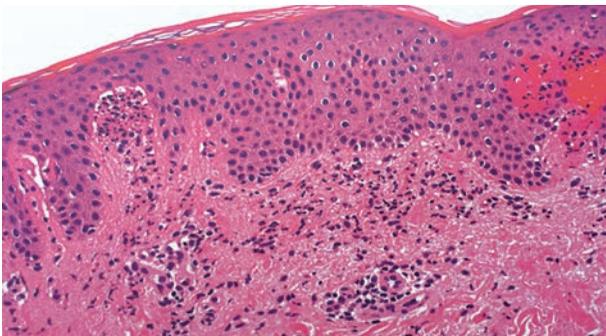


Рис. 3. Гангренозная пиодермия, пустулезная форма
Микроабсцессы сосочкового слоя дермы. Окраска гематоксилином и эозином (1 : 100).



Рис. 4. Гангренозная пиодермия, вегетирующая форма
Видны вегетирующие папулы по краю очагов поражения.



Рис. 5. Гангренозная пиодермия (буллезная форма)
а — до лечения и через 4 нед после начала терапии;
б — периферические буллезные элементы и зоны начинающегося некроза

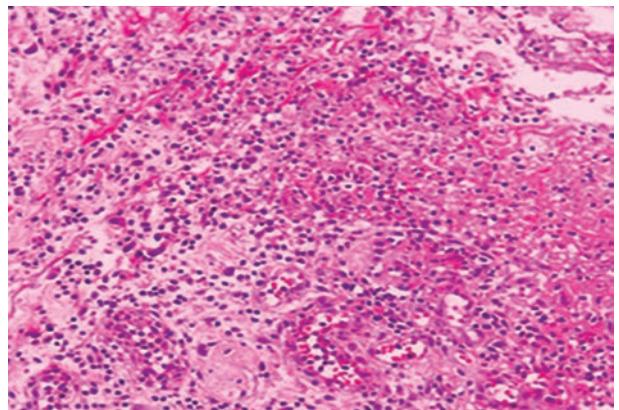


Рис. 6. Гангренозная пиодермия, буллезная форма.
Нейтрофильная инфильтрация средних слоев дермы
Окраска гематоксилином и эозином (1 : 100)

3. Наиболее агрессивно протекают буллезные формы гангренозной пиодермии со склонностью к диссеминации.

4. Наиболее распространенным проявлением гангренозной пиодермии являлась язвенная

форма заболевания с локализацией в области голени (61,1 % случаев).

5. Дальнейшее изучение и поиск новых эффективных методов лечения дерматоза является приоритетной задачей современной дерматологии.

Список литературы

1. Адашкевич В.П., Мяделец О.Д. Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные.— М: Медицинская книга, 2001.— 272 с.
2. Khajehnoori M., O'Brien T. A case of surgically treated peristomal pyoderma gangrenosum in a patient with rheumatoid arthritis // *Journal of Surgical Case Reports*.— 2016.— Vol. 6.— P. 103.
3. Faqueto L.E., Kaddoum M.L., Lamy de Miranda M.M., Ramos H.F. Acquired stenosis of external auditory canal secondary to paraneoplastic manifestation of renal cancer // *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*.— 2016.— Vol. 23.— P. 54.
4. Kurtzman D., Vleugels R.A., Callen J. Approach to and Management of the Neutrophilic Dermatoses // *Current Dermatology Reports*.— 2016.— Vol. 5 (1).— P. 18–29.
5. Anuset D., Reguiai Z., Perceau G. et al. Caractéristiques cliniques et traitement du pyoderma gangrenosum dans la Marne // *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*.— 2016.— Vol. 143 (2).— P. 108–117.
6. Renert-Yuval Y., Ramot Y., Ophir I. et al. Pyoderma gangrenosum along superficial vein thrombosis during pregnancy // *Clinical and Experimental Dermatology*.— 2016.— Vol. 41.— P. 112–113.
7. AlDossary S.J., AlFawaz T.S., AlMutairi A.K. Pyoderma gangrenosum with splenic involvement // *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*.— 2016.— Vol. 3 (2).— P. 78–80.
8. Freg G.N., Shah V., Nagral A., Jhaveri A. Pyoderma Gangrenosum—A New Manifestation of Wilson Disease? // *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*.— 2016.— N 6.— P. 62–64.
9. Park J.Y., Lee J.H., Park J.S., Jun J.K. Successful vaginal birth after prior cesarean section in a patient with pyoderma gangrenosum // *Obstetrics & Gynecology Science*.— 2016.— P. 62–65.
10. El'kin V.D., Mitryukovskiy L.S., Plotnikova E.V., Vorozhtsova T.V. Bullous hemorrhagic pyoderma gangrenosum as a rare paraneoplastic syndrome // *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*.— 2015.— Vol. 14 (4).— P. 23–25.
11. Mori T., Hiraiwa T., Ohtsuka M., Yamamoto T. Late-onset pyoderma gangrenosum following surgical operation in a patient with malignant melanoma // *The Journal of Dermatology*.— 2015.— Vol. 42 (6).— P. 650–651.

М.Е. Запольський¹, М.М. Лебедюк¹, Н.Б. Прокоф'єва¹, С.І. Комаров², К.О. Борисова²,
А.В. Добровольська³

¹Одеський національний медичний університет

²Обласний шкірно-венерологічний диспансер, Одеса

³Клініка «Ренесанс-Медікал», Одеса

Диференціально-діагностичні та клінічні особливості гангренозної піодермії

У статті на основі Міжнародної класифікації Європейської асоціації дерматовенерологів (2015) розглянуто етіопатогенетичні аспекти розвитку гангренозної піодермії (ГП), основні провокативні фактори та особливості клінічних форм захворювання. Розглянуто основні диференціально-діагностичні критерії ГП. Наведено клінічні спостереження за 18 пацієнтами зі встановленим і морфологічно підтвердженим діагнозом ГП. Захворювання частіше спостерігалось у жінок віком від 46 до 65 років. Найпоширенішим виявом ГП була виразкова форма з локалізацією в ділянці гомілок (61,1 %). Рідше спостерігалися пустульозна, вегетуюча і бульозна форми захворювання. Найагресивніший перебіг мали бульозні форми гангренозної піодермії зі схильністю до диссемінації.

Ключові слова: гангренозна піодермія, діагностичні критерії, диференціальна діагностика.

M.E. Zapolskiy¹, M.N. Lebediuk¹, N.B. Prokofyeva¹, S.I. Komarov², K.A. Borisova²,
A.V. Dobrovolskaya³

¹ *Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

² *Regional Dermatovenereological dispensary, Odessa, Ukraine*

³ *Clinic «Medical Renaissance», Odessa, Ukraine*

Differential diagnostic and clinical features of pyoderma gangrenosum

The article deals with the etiopathogenetical aspects of gangrenous pyoderma (GP), the main trigger factors and features of clinical forms of the disease based on the international classification of the European Association of Dermatologists (2015). The main differential diagnostic criteria of GP are discussed. The clinical observation of 18 patients with a morphologically confirmed diagnosis of GP are presented. The disease is more common in women aged 46 to 65 years. The most common manifestation of the GP was its ulcerous form with the localization in the lower legs (61.1 % of cases). Less commonly encountered were pustular, vegetans, bullous forms of the disease. Bullous forms of pyoderma gangrenosum with a tendency to dissemination were the most aggressive.

Key words: pyoderma gangrenosum, diagnostic criteria, differential diagnosis.

Дані про авторів:

Запольський Максим Едуардович, д. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету

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

Комаров Сергій Іванович, лікар-хірург Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру

Борісова Ксенія Олександрівна, лікар-дерматовенеролог Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру

Добровольська Анастасія В'ячеславівна, лікар-дерматовенеролог клініки «Ренесанс-Медікал», м. Одеса

К.В. Коляденко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Становлення жіночої медичної освіти як приклад оптимізації медичної освіти

Розвиток вищої жіночої медичної освіти мало великий вплив на становлення медицини загалом. Нині, коли ми шукаємо шляхи для поліпшення вітчизняної медичної служби, треба знати і мати можливість порівняти з сьогоденням досвід минулого.

На прикладі відомого дерматолога професора Сергія Петровича Томашевського можна побачити, як бажання оптимізувати вищу медичну освіту змінило ставлення до її здобуття жінками, завдяки чому з'явилося багато кваліфікованих лікарів. Нині жінки не мають перешкод щодо цього, але події тих часів можуть стати для студентів прикладом прагнення мати вищу освіту, яке змінило всю систему медичної освіти. Також на прикладі відомого лікаря Надії Пайо можна побачити, як розвивалася професія дерматокосметолога.

Використано бібліографічний і архівний методи та метод структурного й логічного аналізу.

Ключові слова

Вища медична освіта, С.П. Томашевський, Університет св. Володимира, медичні науки.

Після здобуття освіти в гімназіях жінки хотіли продовжити навчання, але в XIX столітті в Російській імперії не мали права на здобуття вищої освіти. А втім, у деяких країнах Європи жінкам дозволяли навчатися в університетах та інших вищих школах нарівні із чоловіками. Поступово протягом другої половини цього століття розширили права випускниць. Серед перших таких країн були США та Швейцарія, а в 1870 р. двері вищих шкіл відчинили для жінок у Швеції, Франції, Данії та Італії. Згодом до них приєдналися Велика Британія, Норвегія і Бельгія.

На початку 1860-х в університетських аудиторіях Російської імперії з'явилися вільні слухачки. Восени 1861-го Міністерство народної освіти звернулося до Рад університетів із запитом, чи можуть жінки відвідувати університетські лекції нарівні з чоловіками і на яких умовах, а також чи можна допустити їх до здобуття вчених ступенів [3]. Викладачі історико-філологічного, фізико-математичного та медичного факультетів Університету св. Володимира висловилися за допущення жінок в університет як студенток на загальних засадах із чоловіками, а також надання їм без обмежень можливостей здобувати вчені ступені [2, 11]. Професори юридичного факультету визнали здобуття жінками вчених ступенів недоцільними, але підтримали їхні права відвідувати лекції [1]. Професор

О. Романович-Словатинський згадував, що перед від'їздом у 1860 році за кордон «залишив студентську аудиторію ще в студентській формі, сторонніх осіб в аудиторії ніколи не було», але після повернення через два роки побачив на своїй лекції «величезний нагоп слухачів у найрізноманітніших костюмах», причому «значна частина аудиторії була зайнята стриженими панянками в синіх окулярах» [14]. Хоча більшість університетських рад висловилися за надання доступу жінкам до університетів, в урядових колах перемогли опоненти жіночої освіти (боялися активної участі фемін у студентських заворушеннях, а також широкого залучення їх до науки) [11]. Незабаром після введення нового університетського статуту 1863 року доступ до університетів для жінок закрили. Це призвело до дискусії в пресі та суспільстві. Супротивники жіночої освіти пророкували неодмінну втрату «вченими дамами природної жіночності та інтересів до обов'язків дружини і матері». А прагнення навчатися розглядали як данину моді та засіб емансипації. «Бажання жінок вчитися здавалося ненормальним, йому не вірили, і під ним неодмінно підозрювали сторонні, аморальні чи антиурядові цілі». Ті, хто дотримував протилежних поглядів, наголошували, що лише освічені жінки можуть буди свідомими матерями і вихо-

вательками. Журнал «Женское образование», який видавали в Санкт-Петербурзі від 1876 р., уважно стежив за розвитком вищих жіночих курсів у країні, повідомляв про успіхи і розвиток нової жіночої школи [11]. Багато дівчат у 60–70-ті роки XIX століття стали шукати можливості здобути освіту за кордоном, зокрема в Швейцарії [22].

У Російській імперії цю проблему розв'язали шляхом створення в університетських містах окремих приватних вищих жіночих курсів — закладів, які мали надавати освіту, наближену до вищої. Але не гарантували після закінчення їх таких прав, як чоловікам. Так, у 1869–1870 рр. було засновано Аларченські та Володимирські курси в Санкт-Петербурзі і Луб'янські в Москві. За змістом і формою це були публічні лекції, хоча й систематизованого характеру, які проіснували кілька років [12].

У Києві на початку 70-х років XIX століття професори Університету св. Володимира також влаштовували публічні лекції з природничих і гуманітарних дисциплін. Відвідували їх переважно жінки. Лекції читали лише з деяких предметів загальної освіти, причому не завжди систематично, і не могли забезпечити регулярного навчання [8].

Дозвіл на відкриття вищих жіночих курсів у Києві надав міністр народної освіти граф Д. Толстой 24 грудня 1877 р. Відкрили їх у складі двох відділень: історико-філологічного та фізико-математичного [6]. Умовою вступу була наявність атестату гімназії або Інституту шляхетних дівчат про середню освіту. Абітурієнтки, які не мали їх, складали вступні письмові та усні іспити відповідно до програм остаточних випробувань у жіночих гімназіях [7].

Усі, хто вступав на Вищі жіночі курси, надавали свідоцтво про поведінку від місцевої влади, а несхвальний відгук під час навчання на курсах чи порушення зазначених правил призводив до відрахування з курсів [4].

Платили за навчання 50 рублів на рік, і вносили по 25 рублів на початку кожного семестру. Але незаможних курсисток могли звільнити від оплати [5]. Дозволяли також вступати на курси вільнослухачками, сплачуючи по 5 рублів за семестр за кожен предмет.

Зі здобуттям жінками вищої медичної освіти було складніше. На батьківщині такої можливості не було. Тому вони їхали навчатися за кордон, переважно до Швейцарії. Більшість студенток вивчала там саме медицину. До слова, росіянка Надія Сулова стала першою студенткою університету в Цюриху (1865) і першою в Європі жінкою-доктором медицини, захистив-

ши дисертацію в 1867 році [11]. У 1897-му в Санкт-Петербурзі відкрили Жіночий медичний інститут з університетським курсом освіти, який досить довго залишався в Російській імперії єдиним таким закладом.

У 1906 році відкрили медичне відділення на Московських вищих жіночих курсах. У 1907-му воно почало працювати на Київських вищих жіночих курсах. Ініціаторами були професори медичного факультету Університету св. Володимира О.О. Муратов, який висловив ідею відкриття медичної школи для жінок, В.К. Високович, С.П. Томашевський, М.О. Оболонський, К.Г. Трітшель, О.А. Садовень, Ю.П. Лауденбах, Г.М. Малков, П.І. Морозов, В.К. Ліндеман. Першим головою Педагогічної ради медичного відділення став професор О.О. Муратов, який працював на цій посаді в 1907–1909 рр. Потім на цю посаду обрали С.П. Томашевського. У 1914-му на засіданні Товариства київських лікарів, присвяченому пам'яті В.К. Високовича, Сергій Петрович схарактеризував становлення жіночої медичної освіти так:

«В жизни русского общества за последние 50 лет необходимо отметить многозначительный и важный факт постепенно усиливающегося стремления русских интеллигентных женщин к получению ими высшего образования. Это стремление, начавшееся еще в шестидесятых годах прошлого столетия и не находившее возможности осуществления у себя на родине, заставило очень многих русских женщин искать удовлетворения своих желаний в различных иностранных государствах. Университеты Германии, особенно же университеты Швейцарии и даже Италии насчитывали среди своих слушателей немало число женщин из России, желающих получить в этих университетах высшее образование. Лишь с началом последнего десятилетия, в силу изменившихся условий русской жизни, это стремление русских женщин к получению ими высшего образования нашло возможность осуществиться и у себя на родине, и с этого времени, как известно, во многих крупных умственных (университетах) центрах России начали возникать разного рода высшие женские учебные заведения. В половине 1906 года среди группы профессоров Медицинского факультета Императорского университета св. Владимира с профессором А.А. Муратовым во главе возникла мысль об учреждении и в г. Киеве высшего женского медицинского учебного заведения, и жизнь скоро показала, что этот проект не явился ни на чем не основанным, так сказать, на песке, построенным проектом, но твердо стоял на почве удовлетворения одной из насущных по-



Перший випуск жіночого медичного інституту (Київ)

требностей современного общества, и что инициаторы названного проекта вполне правильно оценили положение вещей» [10, 13].

Завдяки зусиллям професора В.К. Високовича було споруджено і обладнано приміщення Анатомічного інституту медичного відділення Вищих жіночих курсів в садибі Олександрівської лікарні [15].

1 травня 1907 р. було затверджене «Положение о медицинском отделении при Высших женских курсах в г. Киеве». Згідно з цим положенням метою діяльності медичного відділення визначалося «доставлять лицам женского пола высшее медицинское образование равное университетскому» [19].

За задумом мали створити при Київських вищих жіночих курсах Жіночий медичний інститут [20]. Вважали, що це надасть закладу більшої самостійності в керуванні справами та діяльності загалом. Рада професорів Київських вищих жіночих курсів підтримала цю ідею і спрямувала відповідне клопотання до Міністерства народної освіти [9, 18]. Але чекати дозволу на відкриття самостійного інституту могли кілька років. Медичне відділення офіційно називали

одним із відділень Київських вищих жіночих курсів, та вже через рік роботи воно повністю відокремилось й почало працювати як самостійний заклад. Крім назви, його ніщо не зв'язувало з курсами. Медичне відділення мало своє керівництво та окрему канцелярію. У 1908 р. підвищили вимоги до абітурієнток: обов'язковим стало знання латинської мови в обсязі чоловічих 8-класних гімназій, а також складали додаткові іспити з російської мови, математики, фізики та однієї з іноземних мов у обсязі курсу чоловічих гімназій. Протягом перших років існування медичного відділення було створено та розвинуто власну навчальну базу, що мала клініку, лабораторію та анатомічний інститут. За адміністративне приміщення слугував найнятий будинок на вулиці Золоторицькій, 11, в якому також відбувалися заняття із предметів природничого циклу (біологічних, фізичних, хімічних наук).

За час навчання слухачок першого набору медичне відділення Київських вищих жіночих курсів було нагороджене Великою золотою медаллю (найвищою відзнакою) Всеросійської виставки, яка відбувалася в 1913 р. в Києві [16]. В 1913-му керівництво курсів зазначало: «В на-



Паризька реклама доктора Пайо, що говорить: «Красива від голови до ніг завдяки науковому лікуванню і продуктам догляду доктора Пайо»



Надія Григорія Раша (Пайо) (1887—1966) — перша жінка дерматокосметолог

стоящее время все кафедры и учебно-вспомогательные учреждения медицинского отделения оборудованы вполне удовлетворительно и снабжены всем необходимым для правильного ведения преподавания, некоторые же кафедры и кабинеты обставлены даже богато» [17].

Основним джерелом грошових надходжень була плата за навчання (824 тис. карбованців), а кількість різноманітних пожертв не перевищувала 6,3 % сукупного доходу [11]. Викладали на медичному відділенні професори і приват-доценти медичного факультету Університету св. Володимира, а з дисциплін природничого циклу — професори Політехнічного інституту. В 1912—1913 рр. був 71 викладач (16 професорів, 11 приват-доцентів, 44 помічники викладачів, у тому числі 12 асистентів та 10 ординаторів). У 1913-му серед помічників почали з'являтися випускниці медичного відділення [11].

Охочих вступити на медичне відділення було так багато, що створювався великий конкурс. Пріоритетне право (поза конкурсом) надавали жінкам, які отримали атестат зрілості.

Вищі медичні жіночі курси у 1916 р. перетворили на Київський жіночий медичний інститут. Новий статут надавав можливість «способствовать развитию медицинских наук в России» [21]. На початку 1916-го С.П. Томашевський створив комісію з вироблення нового статуту Київського жіночого медичного інституту. Засідання відбувалися по вечорах на квартирі С.П. Томашевського не менше двох разів на тиждень. 7 березня 1916 р. о 2-й годині ночі, врешті-решт, роботу над статутом було завершено, а о 3-й професор помер від серцевого нападу.

Протягом наступних кількох років дипломи лікарів отримали ще кілька сотень випускниць Жіночого медичного інституту. Саме вони відкрили шлях у медицину численним послідовницям.

Жіночий медичний інститут у Києві працював недовго. Освітні реформи радянського уряду поклали край роздільному навчанню у вищій школі. 1920 р. медичний факультет Університету св. Володимира та Жіночий медичний інститут об'єднали.

Минуло багато часу, та імена видатних жінок-лікарів тих часів залишаються в пам'яті історії світової медицини.

Скажімо, одеситки Надії Пайо (в дівочтві Надія Григорія Раша). Її можна назвати першою жінкою дерматокосметологом.

Надія Раша народилася в 1887 р. в Одесі в родині інтелігентів. Виховувалася в кращих тогочасних традиціях. Французькі й німецькі гувернери навчали дівчинку всіх належних для молодої леді наук.

У ранньому віці вона мріяла стати доктором, проте жінки не мали можливості для здобуття університетської освіти. Отож двадцятирічна Надя в 1907-му поїхала в швейцарське місто Лозанну, де вступила на медичний факультет. Через шість років отримала диплом лікаря.

На останньому курсі університету Надія зустріла майбутнього чоловіка, Єдмона Пайо, студента Політехнічного інституту. Молодята побралися в 1913 р. в Швейцарії. Після весілля подружжя переїхало в Буенос-Айрес, де Надя працювала волонтером в місцевих лікарнях, притулках, диспансерах, допомагала тим, хто не міг оплатити медичні послуги. В Аргентині вони

провели чотири роки і в 1917-му переїхали до Нью-Йорка. Там Надя зацікавилася салонами краси. Саме в цей час остаточно визначилася з професією: доктор і філософ краси! Вивчала взаємозв'язок внутрішнього стану та зовнішнього вигляду жінки. Це й підштовхнуло її до створення інноваційних продуктів на основі біотехнології.

У Нью-Йорку Надія зустріла видатну російську балерину Анну Павлову. Її вразила невідповідність вигляду артистки: тіло балерини мало чудову форму, а обличчя видавало її вік (на той час мала 38 років) і сильну втому.

Вивчаючи особливості будови шкіри, усвідомила важливість стимуляції м'язів, що й стало поштовхом до створення не лише продуктів для догляду за шкірою, а й спеціальної гімнастики.

1920 р. подружжя Пайо переїхало до Парижа. Там Надія створила лабораторію, а в 1925-му відкрила перший салон краси, який невдовзі став відомим. У 1933-му Надя Пайо опублікувала книжку «Мистецтво бути красивою», а згодом «Книгу краси», яку дарувала клієнтам салону. Лікар Пайо створила нову концепцію поетапного догляду за шкірою: очищення, тонізація, живлення. Згодом почав працювати ще один салон краси — на вулиці Кастильйоне, 10. У пер-

шому окрузі Парижа, між площами Вандом і Конкорд, на трьох поверхах, у колишніх апартаментах графині Вірджинії де Кастильйоне, коханки Наполеона III і найкрасивішої жінки епохи. Завдяки Надії Пайо на світ з'явилися такі методики догляду за тілом: мануальний масаж, іонофорез, хромотерапія, термальні ванни, обгортання, процедури для схуднення і очищення шкіри, душ Шарко.

Померла Надія Пайо в грудні 1966 року.

Висновки

1. Історія розвитку вітчизняної медичної науки знає багато відомих жінок-лікарів, а також чоловіків, які сприяли допущенню жінок до вищої медичної освіти і практики (В.К. Високович, С.П. Томашевський, М.О. Оболонський, К.Г. Трітшель т. ін.). Нині дуже важливо для виховання молодих спеціалістів мати приклад ставлення до здобуття знань. Саме інформація про ці історичні події зможе стати нам у нагоді.

2. Досить важливо час від часу повертатися до минулого, щоб порівнювати та вдосконалювати рівень професійних знань. Молоді лікарі повинні знати, як навчалися і працювали студенти медичних вузів за часів, коли не було інтернету та інших новітніх технологій.

Список літератури

1. ДАК.— Ф. 16.— Оп. 300.— Спр. 176.— Арк. 3.
2. ДАК.— Ф. 16.— Оп. 300.— Спр. 176.— Арк. 4—7.
3. ДАК.— Ф. 16.— Оп. 469.— Спр. 426.— Арк. 1.
4. ДАК.— Ф. 244.— Оп. 1.1.— Спр. 20.— Арк. 55.
5. ДАК.— Ф. 244.— Оп. 1.1.— Спр. 20.— Арк. 55, звор.
6. ДАК.— Ф. 244.— Оп. 1.1.— Спр. 20.— Арк. 71.
7. ДАК.— Ф. 244.— Оп. 1.1.— Спр. 20.— Арк. 72.
8. ДАК.— Ф. 244.— Оп. 17.— Спр. 27.— Арк. 36.
9. ДАК.— Ф. 16.— Оп. 351.— Спр. 105.— Арк. 1.
10. Кобченко К. . Початки вищої жіночої освіти українського жіноцтва (кінець XIX — початок XX ст.) // Укр. альманах. — Вип. 5.
11. Кобченко К. Жіночий університет святої Ольги. Історія Київських вищих жіночих курсів. — К., 2007.
12. Марголин Д. Вадемекум по высшему женскому образованию. Полный сборник правил приема и программ всех высших женских и общеобразовательных, специальных и профессиональных, правительственных, общественных и частных учебных заведений в России. —К., 1915. — С. 8—9.

13. Муратов А. . Краткие сведения о медицинском отделении при Высших женских курсах в г. Киеве на 1913—1914 год. — К., 1907.
14. Романович-Славатинский А. Моя жизнь и академическая деятельность. 1832—1884 гг. Воспоминания и заметки // Вестник Европы. — 1903. — Кн. 4. — С. 565.
15. Томашевский С.П. Деятельность профессора В.К. Высоковича как одного из основателей медицинского отделения при Высших Женских Курсах в г. Киеве (речь, произнесенная в заседании Общества Киевских врачей 13 мая 1914 года, посвященном чествованию памяти профессора В.К. Высоковича. — К., 1914.
16. ЦДІАК України. — Ф. 707. — Оп. 81. — Спр. 58. — Арк. 4.
17. ЦДІАК України. — Ф. 707. — Оп. 81. — Спр. 58. — Арк. 9.
18. ЦДІАК України. — Ф. 707. — Оп. 84. — Спр. 10. — Арк. 18, звор.
19. ЦДІАК України. — Ф. 707. — Оп. 84. — Спр. 10. — Арк. 17.
20. ЦДІАК України. — Ф. 707. — Оп. 84. — Спр. 10. — Арк. 18.
21. ЦДІАК України. — Ф. 707. — Оп. 85. — Спр. 10. — Арк. 9.
22. Bankowski-Züllig M. Zürich — das russische Mekka // Ebenso neu als kühn. 120 Jahre Frauenstudium an den Universität Zürich, 1988. — S. 127.

К.В. Коляденко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Становление женского медицинского образования как пример оптимизации медицинского образования

Развитие высшего женского медицинского образования оказало большое влияние на становление медицины в целом. Сейчас, когда мы ищем пути для улучшения отечественной медицинской службы, надо знать и иметь возможность сравнить с настоящим опыт прошлого.

На примере известного дерматолога профессора Сергея Петровича Томашевского можно увидеть, как желание улучшить высшее медицинское образование изменило отношение к его получению женщинами, благодаря чему появилось много квалифицированных врачей. Сейчас женщины не имеют препятствий в этом, но события тех времен могут стать для студентов примером стремления иметь высшее образование, которое изменило всю систему медицинского образования. Также на примере известного врача Надежды Пайо можно увидеть, как развивалась профессия дерматокосметолога.

Использованы библиографический и архивный методы и метод структурного и логического анализа.

Ключевые слова: высшее медицинское образование, С.П. Томашевский, Университет св. Владимира, медицинские науки.

K.V. Kolyadenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Formation of national female medical education as example of optimization of medical education

The development of higher female medical education had a great influence on the development of medicine as a whole. Now, when we are looking for ways to improve the national health service, we need to know and be able to compare the present with the past experience.

The famous dermatologist Professor Sergey Petrovich Tomaszewski can be seen as an example of desire to optimize higher medical education which led to the change of his attitude towards its provision for women. Many qualified doctors came to medicine as a result. Today, women have no obstacles, but the events of that time can be an example for today's students of desire for higher education, which changed the whole system of medical education. Also the example of Nadia Payot shows how the profession of dermato-cosmetology has been evolving.

Bibliographic and archival methods as well as method of structural and logical analysis were used.

Key words: female medical education, S. Tomaszewski, St. Vladimir University, medical science.

Дані про автора:

Коляденко Катерина Володимирівна, к. мед. н., доц.

01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13

E-mail: katerina_k78@mail.ru

За матеріалами зарубіжних наукових видань

Зміна клімату здатна впливати на структуру захворювань шкіри

[http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(16\)30633-8/abstract](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)30633-8/abstract)

Зміна клімату, що спостерігається протягом останніх років, сприяє появі шкірних та інших захворювань у тих регіонах, де вони раніше не зустрічалися. З останніх 18 років найтеплішими були 17 в основному за рахунок спалювання вихопного палива і знищення тропічних лісів. У міру потепління планети бактерії, віруси, грибки і паразити набувають здатності до виживання в неендемічних для них районах. Так, у США захворюваність спричиненої кліщами хвороби Лайма зросла з 10 тис. у 1995 р. до 30 тис. випадків у 2013 р., а ареал проживання небезпечних кліщів поширився на північ і досяг Канади. Аналогічно поширюються традиційно тропічні лихоманки долини на південному заході США, денге, чикунгунья і Зіка передаються комарами, які в даний час широко пошири-

лися по всій Північній Америці. Вчені вважають, що потепління океану збільшує популяції здатних викликати опіки шкіри медуз і португальських корабликів (фізалія) вздовж південно-східного узбережжя США, де вони ніколи раніше не зустрічалися. Підвищення температури в Мексиканській затоці сприяло збільшенню захворювань від споживання сирих устриць. Глобальне потепління призводить до виснаження озонового шару, що є причиною зростання раку шкіри. Встановлено, що підвищення температури на 2 градуси підвищує щорічну захворюваність на рак шкіри на 10 %. Дерматологам не слід забувати, особливо при висипаннях, що супроводжуються лихоманкою, про ймовірність не властивих даній місцевості дерматозів.

Роль нейрогенного запалення в патогенезі розацеа

<http://dermatologytimes.modernmedicine.com/dermatology-times/news/role-neuroinflammation-rosacea.com>

Попри поширеність розацеа, патофізіологія цього дерматозу досі мало вивчена. Останні дослідження ірландських учених виводять на передній план нейрогенне запалення як важливий чинник розвитку цього захворювання. Є сподівання, що терапія в цьому напрямі може бути ефективною. Захворювання, зумовлене активізацією сенсорних нервів, що вивільняє в навколишнє середовище нейропептиди, своєю чергою, активізують кровеносні судини і клітини імунної системи, що призводить до запального процесу, який визначають як нейрогенне запалення. Розуміння механізму взаємодії нервових клітин з іншими, зокрема з клітинами судинної системи, може допомогти в створенні нових препаратів, орієнтованих на конкретні медіатори або рецептори. У 2011 р. відкрито кілька нейропептидів і нейрорецепторів, що активізуються при розацеа. Уже відомі нейропептидні

рецептори до пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP), субстанція P, перехідні рецептори TRP каналів (канали транзйентного рецепторного потенціалу), які можуть бути активізовані за допомогою типових, що провокують розацеа, факторів, таких як інсоляція, гостра їжа, зміна температури навколишнього середовища. Нині зусилля дослідників частково спрямовані на те, щоб блокувати хоча б один із цих рецепторів або медіаторів, що може сприяти ефективній цілеспрямованій терапії. Теорію нейрогенного запалення виклали ірландські вчені на 46-х щорічних зборах Європейського товариства дерматологічних досліджень у Мюнхені. Якщо папули — пустульозні вияви розацеа — вдається ліквідувати івермектином, метронідазолом або системними антибіотиками, то ліквідувати еритему цими методами неможливо. Новий підхід може виявитися ефективним при еритемі.

Чинники, що впливають на ризик акне в дорослому віці

[http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(16\)30480-7/fulltext](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)30480-7/fulltext)

За даними, опублікованими в журналі Американської академії дерматології, до чинників ризику виникнення пізніх акне у жінок належать згадування про акне в сімейному і особистому анамнезі, відсутність у минулому вагітностей, гірсутизм і виразний психологічний стрес. Італійські дослідники під час спостереження за 248 жінками з акне віком понад 25 років встановили такі співвідношення ризиків порівняно з пацієтками без цієї патології: за наявності акне у батьків відношення ризиків

було — 3,02, у братів і сестер — 2,40, при акне в підлітковому віці — 5,44, за відсутності в анамнезі вагітностей становило 1,71, при гірсутизмі — 3,50, у офісних працівників порівняно з безробітними або домогосподарками — 2,24, в разі психологічного стресу — 2,95. У таких жінок простежувалася асоціація з недостатнім вмістом у раціоні фруктів або овочів (відносний ризик — 2,33) і свіжої риби (відносний ризик — 2,76). Вчені наголошують на важливій ролі способу життя в розвитку акне в дорослому віці.

Оцінка ризику серцево-судинних захворювань хворих на псоріаз, які отримують інгібітори ФНП або метотрексат

[http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(16\)30593-X/abstract](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)30593-X/abstract)

У ретроспективному дослідженні, проведеному фахівцями медичного центру в Лос-Анджелесі (США), порівнювали ризик розвитку серцево-судинної патології, зокрема інфаркту міокарда та інсульту, в двох групах хворих на псоріаз, яких лікували або метотрексатом (8581 пацієнт), або інгібіторами ФНП (9148 пацієнтів). Протягом 12 міс лікування у пацієнтів, які отримували інгібітори ФНП, серцево-судинну патологію реєстрували значно рідше, ніж у пацієнтів, які отримували метотрексат (співвідношення ризиків — 0,55). Якщо в разі лікування метотрексатом серцево-

судинна патологія розвивалася у 4,09 % пацієнтів, то в разі призначення інгібіторів ФНП — тільки у 1,45 %. Через кумулятивний ефект, властивий інгібіторам ФНП, кожних 6 міс лікування ризик розвитку серцево-судинної патології знижувався на 11 %, що, на думку авторів, виправдовує тривалу терапію інгібіторами ФНП. Дослідники висловлюють жаль, що в деяких районах США метотрексат досі належить до першої лінії системної терапії псоріазу. Це найбільше на сьогодні дослідження, де порівнюють кардіоваскулярні ризики під час лікування інгібіторами ФНП і метотрексатом.

Підготувала К.В. Коляденко
кандидат медичних наук

Виявлено зв'язок псоріазу з аневризмом черевного відділу аорти

Khalid U., Egeberg A., Ahlehoff O. et al. Nationwide Study on the Risk of Abdominal Aortic Aneurysms in Patients With Psoriasis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2016. — Vol. 36 (5). — P. 1043—1048. — Doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307449.

Ретроспективне обстеження 5495203 дорослих осіб у Данії, в тому числі 59423 пацієнтів з легкими і 11566 з тяжкими формами псоріазу, свідчить, що скоригований ризик аневризми черевної аорти був в 1,2 разу вищий у разі легких і в 1,67 разу вищий в разі тяжких форм псоріазу, ніж у контрольній популяції. Частота аневризми аорти в загальній популяції становила 3,72 випадку, у хворих з легкими формами псоріазу — 7,30, а у хворих з тяжким перебігом — 9,87 на 10000 населення на рік. Отримані дані підвищують значущість доказів

зв'язку між псоріазом і серцево-судинними захворюваннями. Якщо досі вважали, що аневризма в основному зумовлена атеросклерозом, то нині її характеризують як багатофакторний процес, зумовлений запаленням, деградацією матрикса, тромбозом і напруженням стінки аорти. Крім того, запалення як при аневризмі, так і псоріазі опосередковане Т-хелперами та інтерлейкіном-17. Це свідчить про те, що псоріаз і аневризму аорти пов'язують спільні запальні механізми, особливо тому, що згадана асоціація корелює зі ступенем активності псоріазу.

До третьої фази дослідження готують новий пероральний антимікотик для лікування оніхомікозу

Bruce Jancin. Novel oral antifungal headed to phase III for onychomycosis // Dermatology News.— <http://www.mdedge.com/dermatologynews/article/119093/hair-nails/novel-oral-antifungal-headed-phase-iii-onychomycosis>.— Publish date: November 30, 2016

Новий пероральний протигрибковий препарат з групи інгібіторів грибового цитохрому СYP51 (ключовий фермент біосинтезу ергостерину плазматичної мембрани грибів, одна з пріоритетних мішеней протигрибкової терапії), відомий як VT-1161, у 2017 р. має пройти третю фазу дослідження після того, як у проміжній фазі 2b за участю 107 пацієнтів з помірно-тяжким та тяжким оніхомікозом стоп отримані обнадійливі результати. Препарат має високу ефективність, широкий терапевтичний індекс і сприятливу пероральну фармакокінетику, що дає змогу дуже швидко досягати терапевтичної концентрації, підтримуваної в подальшому його прийомом 1 раз на тиждень. Молекула VT-1161 має високу селективність щодо грибового СYP51. Препарат не взаємодіє з іншими лікарськими засобами. У всіх дозах (300 і

600 мг 1 раз на тиждень протягом 12–24 тиж) він був безпечним і не впливав на печінкові тести та рівень білірубину. Тільки у 8 зі 107 пацієнтів зареєстровано побічні ефекти, які не стали приводом для відміни препарату. Препарат VT-1161 також розробляють для лікування рецидивного кандидозу, включно з випадками, зумовленими *Candida krusei* і грибами роду *Candida*, виділеними від пацієнтів з хронічним шкірно-слизовим кандидозом. При цьому також отримані хороші попередні результати. Розробляє препарат і спонсорує дослідження біофармацевтична компанія Viamet Pharmaceuticals (США). Доповідь про попередні підсумки випробування нового препарату представив на щорічному конгресі Європейської академії дерматології та венерології 2016 року у Відні Amir Tavakkol, PhD, керівник підрозділу з розвитку компанії.

Ризик розвитку меланоми і гематологічних злоякісних новоутворень у хворих на псоріаз

Reddy S.P. et al. Patients with psoriasis may be at risk for melanoma, hematologic cancers // J. Am. Acad. Dermatol.— 2016.— Doi:10.1016/j.jaad.2016.09.047

Ризик меланоми і гематологічних злоякісних новоутворень у хворих на псоріаз спірний. У зв'язку з цим американські вчені провели велике ретроспективне дослідження когорти з бази даних дослідного центру медичної компанії Кайзер Перманенте (Kaiser Permanente San Francisco Medical Center) і виявили, що пацієнти з псоріазом мають в 1,53 разу більший ризик щодо меланоми і гематологічних злоякісних новоутворень, ніж населення в цілому. Попри інші дослідження, які доводять хоча і невелике, але статистично значуще збільшення ризику розвитку меланоми при лікуванні метотрексатом, у пропонуваній роботі не виявлено різниці в ступені

ризик, пов'язаного з конкретним типом лікування псоріазу (пероральні препарати, TNF-інгібітори, світлолікування і топічні кошти). Залежність ризику від типу лікування оцінювали за допомогою критерію Фішера. Дослідники закликають негайно реагувати на підозрілі зміни на шкірі при псоріазі, в спірних випадках використовуючи біопсію. Не було ніякої різниці в загальній виживаності між пацієнтами з меланою, що хворіють або ні на псоріаз. Дослідники зробили висновок, що псоріаз підвищує ризик розвитку меланоми і гематологічних злоякісних новоутворень, який не пов'язаний із застосуванням препаратів для лікування псоріазу.

Підготував В.В. Короленко
кандидат медичних наук

Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції
Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів

Сучасні підходи до формування клінічних настанов з діагностики і лікування шкірних захворювань та інфекцій, що передаються статевим шляхом: європейський досвід і українські реалії

19—20 жовтня 2016 року, Тернопіль

Актуальні завдання громадської дерматовенерології в Україні

В.І. Степаненко, В.В. Короленко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Актуальність. Громадська дерматовенерологія (англ. Public Health or Community Dermatology and Venereology) є комплексною дисципліною на перетині громадського здоров'я (Public Health) і дерматовенерології (Dermatology and Venereology). Вона охоплює організаційні аспекти здоров'я шкіри і профілактики дерматозів та захворювань, що передаються статевим шляхом, у всіх групах населення. В рамках догляду за шкірою всі медичні працівники повинні бути навчені спостерігати і розпізнавати стан шкіри, враховуючи, що помилки під час діагностики, які спостерігаються досить часто, можуть призвести до інвалідності або смерті. Проте в усьому світі є проблема недостатнього пріоритету громадського здоров'я в діяльності дерматовенерологів/дерматологів.

Матеріали та методи. Проведено бібліосемантичний ретроспективний аналіз літератури та мережі Інтернет з організації надання дерматовенерологічної допомоги в Україні та провідних країнах світу.

Результати. Побудова громадського здоров'я в Україні є відповіддю на нові виклики в світлі імплементації Угоди про асоціацію з ЄС. З огляду на ці глобальні виклики, дерматовенерологічну службу слід розглядати як одного з основних гравців на полі громадського здоров'я України та ставити перед нею відповідні завдання в ході реформування системи охорони здоров'я. Громадська дерматовенерологія покликана забезпечити максимальну ефективність та доступність профільної допомоги населенню за умови збереження кадрового й матеріально-технічного ресурсів служби, зокрема шляхом перерформування роботи її закладів з урахуванням соціальної детермінованості та превентивної складової, визначення маршрутизації руху профільного пацієнта ланками і рівнями надання медичної допомоги, запровадження дистанційних технологій діагностики та навчання.

Висновки. Розвиток громадської дерматовенерології як комплексної дисципліни є актуальним в Україні на сьогодні з огляду на соціально-економічну доцільність першочергового розвитку профілактичного напрямку, зокрема третинної профілактики (реабілітації хворих, які втратили можливість повноцінної життєдіяльності), а також раціонального використання наявних ресурсів для забезпечення ефективної і доступної медичної допомоги населенню.

Стан ресурсів та діяльності медичних закладів дерматовенерологічного профілю в Україні за період 2000—2015 рр.

Я.Ф. Кутасевич, В.М. Волкославська

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Актуальність. Наведено результати аналізу стану ресурсів та діяльності медичних закладів дерматовенерологічного профілю в Україні за період 2000—2015 рр. Зміни відбувалися то більш, то менш активно, що залежало як від активності керівних органів медичної галузі, так і стану економічних можливостей держави та її регіонів. Нині держава здійснює заходи з імплементації глави 22 Угоди про асоціацію України з Європейським Союзом у контексті зміцнення системи охорони здоров'я України та її потенціалу.

Матеріали та методи. Проаналізовано показники лікувально-профілактичної допомоги хворим зі шкірними і венеричними захворюваннями в Україні та аналітичні документи, що характеризують стан ресурсів служби, демографічну ситуацію в Україні. Наведено деякі дані Інституту НДР.

Результати. Населення України наприкінці 2015 р. нараховувало 42760,5 тис. (без населення Криму — 2,3 млн осіб). Визначальною особливістю вікового складу населення України є високий рівень постаріння, що впливає на стан захворюваності як на інфекційні, так і неінфекційні дерматози та на обсяг лікувально-профілактичних заходів. Скорочено 43 диспансери, кількість стаціонарних ліжок стала менше в 2,7 разу, а в інтенсивних показниках — від 1,82 до 0,77 на 10 000 населення і продовжує скорочуватися. Кількість ліжок для дітей зменшилася з 1,21 до 0,84 на 10 000 дитячого населення. Хвороби шкіри і підшкірної основи займали в структурі захворюваності населення України від 5,5—6,9 % до 2,6 % в 2015 р. Все це потребує розробки нових, інтенсивніших і ефективних методів роботи, а саме протиепідемічних заходів.

Захворюваність на хвороби шкіри та підшкірної основи в цей період була високою: в 2000 р. — 4036,1; в 2015 р. — 2663,2 на 100 000 населення. Серед усіх хвороб шкіри і підшкірної основи інфекції шкіри становили в 2000 р. 36,1 %, в 2015 р. — 29,2 %, що свідчить про значущість цієї проблеми. Значну частку займала захворюваність на контактний дерматит: в 2000 р. — 15,7 %, в 2015 р. — 18,1 %. Поширеність atopічного дерматиту становила 160,1 в 2000 р. і 205,0 в 2015 р. Збільшилася питома вага псоріазу серед усіх хвороб шкіри в Україні від 3,0 % в 2000 р. до 5,54 % в 2015 р. Зросла частка хворих на псоріаз з тяжким перебігом, артропатичними формами. Висока захворюваність на дерматофітози (зросла майже вдвічі) та мікози стоп. Негативну роль відіграло скорочення ліжкового фонду в дитячих мікологічних лікарнях, де хворі на трихофітію, мікроспорію волосної частини голови могли не тільки лікуватися, а й навчатися.

У 2015 р. рак шкіри посідав третє місце серед новоутворень (10,4 %) загалом і друге — серед жінок (13,1 %). Закладів, що мали цитологічні лабораторії, у 2015 р. було 37. Найвищий рівень морфологічного підтвердження онкологічного захворювання був при новоутвореннях шкіри (97,7 %). Прикладом успішного вирішення питань демобілізованих учасників АТО, зокрема з дерматовенерології, є Харківська область, де своєчасно видали накази ОДА, в розробці яких узяли участь ДУ «ІДВ НАМН» та КЗ «Харківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер».

У щорічній доповіді Президентів України (за 2015 р.) йшлося про незадовільний стан безоплатного забезпечення лікарськими засобами лікування сифілісу, лепри, гострої переміжної порфірії, пухирчатки, тяжких захворювань шкіри.

Участь сімейного лікаря у виявленні, наданні медичної допомоги дерматовенерологічним хворим не може вважатися задовільною. Рівень і обсяги післядипломного навчання з дерматовенерології лікарів загальної практики недостатні, а терміни й програми такого навчання потребують удосконалення. Було видано два інформаційних листи, які допомагають проводити експертну оцінку роботи сімейного лікаря: Інформаційний лист № 223 «Активне виявлення хворих на сифіліс сімейними лікарями в сучасних умовах» (2015) та Інформаційний лист № 18 «Якісні показники роботи лікаря загальної практики по виявленню хворих на шкірні та венеричні хвороби на I етапі надання медичної допомоги» (2016).

Висновки. У період збільшення міграції населення, погіршення матеріального стану переселенців важливо зберегти диспансерний метод надання медичної допомоги хворим шкірно-венерологічного профілю.

1. Продовжити роботу з підготовки сімейних лікарів з питань профілактики, клініки шкірних та венеричних хвороб. Переглянути обсяг і методи післядипломної підготовки з дерматовенерології. Впроваджувати в життя якісні показники роботи лікаря загальної практики з виявлення шкірних та венеричних хвороб.
2. Потрібна розробка засобів індивідуального медичного захисту постраждалих в антитерористичній операції.
3. Навчання медичного персоналу особливостей перебігу пошкоджень шкіри при бойовій патології, зумовленій вогнепальною та іншою зброєю.
4. Удосконалювати міжвідомчу взаємодію медичних структур та приватного сектора.

Розробка та впровадження локальних протоколів надання медичної допомоги хворим із передонкологічною патологією шкіри

О.О. Ошивалова

*ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ*

Актуальність. Передонкологічна патологія шкіри (актинічний кератоз, хвороба Боуена) — індуковані ультрафіолетовим опроміненням ураження шкіри, які можуть прогресувати в інвазивний плоскоклітинний рак шкіри. Поширеність та захворюваність на передонкологічну патологію шкіри в країнах світу варіює залежно від типу шкіри, віку та статі. Своєчасне виявлення і лікування сприятиме зменшенню кількості випадків плоскоклітинного раку шкіри та зниженню рівня смертності від цієї онкологічної патології.

Матеріали та методи. Розроблено локальні протоколи надання медичної допомоги хворим на актинічний кератоз (АК) та хворобу Боуена (ХБ) з використанням зарубіжних рекомендацій і сучасних положень.

Результати. Положення Локального протоколу включають організаційні заходи надання медичної допомоги, розподіл компетенцій між лікарями первинного та вторинного рівнів надання медичної допомоги. Основний обсяг заходів з медичної допомоги хворим на АК надають лікарі Мультидисциплінарної групи з раку шкіри.

Локальні протоколи впроваджено в медичну практику дерматовенерологічного відділення Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. За період від вересня 2015 року до травня 2016 року (9 міс) зареєстровано 37 випадків АК та 21 випадок ХБ. Морфологічне підтвердження в 100 % випадків. За аналогічний період серед прикріпленого контингенту виявлено лише 5 хворих на плоскоклітинний рак шкіри. Співвідношення хворих на плоскоклітинний рак шкіри та АК становило 1: 7,4, на плоскоклітинний рак шкіри та ХБ — 1: 4,2.

Висновки. Запровадження Локального протоколу дало змогу підвищити виявлення передонкологічної патології шкіри в 3,7 разу та знизити рівень захворюваності на плоскоклітинний рак шкіри в 1,6 разу.

Від європейських до українських настанов щодо лікування акне з позиції спадкових факторів

Л.В. Гречанська, А.В. Петренко

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

Актуальність. Настанови є складовою доказової медицини, що визначають як «документ, що систематично удосконалюється і допомагає клініцистам, хворим одержати відповідні рекомендації щодо обґрунтованого лікування захворювання». Слід зважити на це європейське визначення настанов, підготовлених провідними дерматологами Європи. Настанови ніколи не включають в себе специфічну терапію при всіх медичних варіантах. Відхилення від рекомендацій можуть бути схвалені в разі специфічних ситуацій. У 2012 р. затверджено та надруковано Європейські науково обґрунтовані стандарти лікування акне, а в 2014 р. Європейський дерматологічний форум видав «Настанови по лікуванню акне». Це європейська практика перегляду нових патогенетичних розробок з проблеми, включення нових рекомендацій щодо обстеження та лікування. Зазвичай настанови оновлюють, пропонують лікарям та пацієнтам досягнення у вивченні цієї патології.

В Україні заявку щодо потреби в створенні настанов з діагностики та лікування акне було подано ще в 2011 р. Оскільки кожна європейська настанова передусім спирається на останні наукові дослідження патогенетичних складових захворювання, ми також, продовжуючи розпочату групою українських експертів роботу зі складання настанов, які вийшли як проект ще 2013 р., вбачаємо за можливе запропонувати свої здобутки. З європейських настанов відомо, що при акне було розпізнано деякі генетичні фактори, високий збіг вияву хвороби спостерігається серед ідентичних близнюків, а також помічено тенденцію щодо тяжкої форми акне у пацієнтів із позитивною сімейною історією акне. Досі, як зазначено в європейських настановах, мало відомо про конкретні спадкові механізми. Автори припускають ймовірність, що кілька генів відповідають за схильність до акне. До них належать гени цитохрому P450-1A1 і стероїд-21-гідроксилази, про аналіз їх у хворих на акне автори європейських настанов нагромадили вагомий результат досліджень. Останнім часом у літературі все більше надають уваги спадковим чинникам акне, зокрема генам, що розпізнають рецептори природної імунної системи — толл-розпізнавальним рецепторам (TLR). Кожен TLR має функціональну особливість. Значною мірою TLR причетні до рецепторів IL-1, оскільки за його взаємодії із MyD88 рецептор IL-1 асоційованої кінази стимулює копіювання ядерного фактора.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 29 хворих на акне віком 14–40 років. У хворих визначали поліморфізми генів TLR 2, TLR 4 і IL-1β.

Результати. В гені TLR2 встановили поліморфізм G753A, у гені TLR4 — C399T, у гені IL-1 β — C359T. Із 10 чоловіків із тяжким перебігом акне тільки у двох не виявлено мутації у всіх досліджуваних поліморфізмах генів. Мутації в гені IL-1 β виявлено у 48,3 %. У всіх жінок із тяжким перебігом акне виявлено мутації в гені IL-1 β : у однієї з них був генотип CC, а у двох — TT. У анамнезі всіх батьків із акне в їхніх дітей встановлено мутації в генах TLR4 та/або IL-1 β . У одного з пацієнтів мутації були в двох досліджуваних генах, але в батька мутацію зауважено тільки в одному з генів, що дає змогу припустити спадкування згаданої мутації за материнською лінією, хоча в анамнезі матері не було акне середнього або тяжкого ступеня.

Висновки. Таким чином, вивчення генетичних складових у хворих на акне дає змогу оцінювати детермінованість хвороби та включати в план спілкування опитування родини, поглиблене обстеження хворого з метою планування адекватного лікування. Наявність акне в сімейному анамнезі є важливим критерієм прогнозу щодо тяжкості перебігу захворювання. Переходячи з розпочатої експертною групою настанови до уніфікованих протоколів, ми плануємо взяти до уваги новітні досягнення.

Психоемоційні розлади у хворих на хронічні дерматози

І.Г. Цідило, М.І. Гамерник, І.О. Блага

Комунальний заклад «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер», Івано-Франківськ

Актуальність. Психоемоційні розлади є великою проблемою сьогодення. Особливу роль вони відіграють у перебігу шкірних захворювань, оскільки стрес є етіопатогенетичною ланкою багатьох дерматозів. О.О. Сизон та І.О. Чаплик-Чижо довели, що 30–80 % дерматологічних захворювань спровоковані психоемоційними розладами.

Мета роботи — вивчення впливу психоемоційного стану пацієнтів на ефективність лікування хронічних дерматозів.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 120 амбулаторних та стаціонарних хворих із хронічними дерматозами, які звернулися в комунальний заклад «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер». З них було 58 (48 %) жінок віком від 26–43 років та 62 (52 %) чоловіки віком 31–45 років. 32 (27 %) пацієнти, зокрема 25 (78 %) жінок та 7 (22 %) чоловіків, указували на стрес як основний чинник загострення хвороби та скаржилися на психоемоційні розлади. У них діагностовано такі нозології: розацеа — 5 (16 %) хворих, атопічний дерматит — 6 (19 %), багатоформна ексудативна еритема — 3 (9 %), псоріаз — 11 (34 %), вульгарні вугрі — 5 (16 %), дисгідротична екзема — 2 (6 %). Усіх проконсультовано у лікаря-психіатра і встановлено такі діагнози: психосоматичні розлади — у 2 (6 %) хворих, астенодепресивний синдром — у 16 (50 %), астеновегетативний синдром на соматично ослабленій основі — у 3 (9 %), невротичний розлад особистості — у 4 (13 %), глибокий депресивний розлад — у 7 (22 %).

Результати. Жінки та чоловіки приблизно однаково звертаються по медичну допомогу в КЗ ІФОКШВД з приводу хронічних дерматозів. У 27 % хворих виявляють психоемоційні розлади, що ускладнюють перебіг основного захворювання та зменшують ефективність лікування. Серед них 80 % жінок та 20 % чоловіків.

Висновки. Для оптимізації лікування та запобігання рецидивам хворим на хронічні дерматози доцільно призначати психотропні лікарські засоби для корекції психоемоційних розладів.

Використання комплексного методу ендоекологічної реабілітації у хворих на хронічні поширені дерматози

С.А. Бондар, А.А. Наліжитий, С.В. Дмитренко, Л.Л. Гармаш, Т.В. Мельник

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця

Актуальність. Несприятлива екологічна ситуація, незбалансоване харчування, підвищене використання ліків призвели до того, що кожний четвертий мешканець планети потерпає від алергійних та автоімунних захворювань. Розвиток синдрому ендотоксикозу є закономірним наслідком багатьох патологічних процесів, унаслідок яких в організмі нагромаджується надмірна кількість проміжних та кінцевих метаболітів, що впливають на стан життєво важливих функцій організму. Ендотоксикоз є головним фактором, що формує клінічні симптоми багатьох дерматозів і визначає їхній перебіг та завершення.

Мета роботи — вивчення процесів ендотоксикозу при хронічних поширених дерматозах (псоріаз, екзема, нейродерміт, атопічний дерматит, справжня пухирчатка, червоний плоский лишай), розробка ефективного комплексного методу ендоекологічної реабілітації з метою корекції стану ендотоксикозу.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження і лікування 60 хворих на псоріаз, 55 — на екзему, 33 — на нейродерміт, 35 — на атопічний дерматит, 12 — на справжню пухирчатку, 16 — на червоний плоский лишай. Вік хворих коливався від 15 до 75 років. Комплексний метод ендоекологічної реабілітації полягав у долученні «Тивортину», «Декамевіту» та «Біонорму» до схем традиційної терапії зазначених вище хронічних дерматозів протягом 4–6 тиж.

Результати. До лікування у хворих на хронічні дерматози виявлено симптоми ендотоксикозу (підвищення рівнів пептидів середньої молекулярної маси, показників сорбційної здатності еритроцитів, гомоцистеїну, окисної модифікації білків, зміни показників стану прооксидантно-антиоксидантних процесів тощо). У процесі комплексного методу ендоекологічної реабілітації у хворих на хронічні поширені дерматози, починаючи з 7-ї доби лікування, зменшилися гострозапальні вияви та кількість елементів висипки на шкірі й слизових оболонках. Максимальний терапевтичний ефект простежувався з 3–4-го тижня терапії. За час спостереження побічних ефектів від лікування не виявлено. Після лікування у хворих на хронічні поширені дерматози нормалізувалися показники, які свідчили про процеси ендотоксикозу та пероксидації в організмі.

Висновки. Комплексний метод ендоекологічної реабілітації, запропонований для лікування хворих на хронічні поширені дерматози, простий, ефективний, економічний. Його можна широко використовувати в практичній дерматовенерології.

Перспективи застосування сучасних апаратних методів кріотерапії у комплексному лікуванні хронічних дерматозів

О.І. Денисенко

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Актуальність. Методи кріовпливу широко застосовують у дерматології для лікування хронічних дерматозів, при цьому для локальної кріотерапії найчастіше використовують різні кріоагенти (рідкий азот, хлоретил тощо), що мають низку недоліків. Перспективніше застосовувати в дерматології сучасні апаратні методи кріовпливу з фіксованою площею дії та контрольованим температурним режимом.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на хронічні дерматози шляхом застосування апаратного методу кріотерапії.

Матеріали та методи. Спостерігали за 57 (38 жінок і 19 чоловіків) хворими на хронічні дерматози (розацеа, вугрова хвороба, червоний плоский лишай) віком від 19 до 64 років. Їх було розподілено на дві групи, подібні за статтю, віком і розподілом дерматозів. Хворим порівняльної (29 осіб) групи призначали стандартизоване лікування, а пацієнтам основної (28 осіб) додатково проводили сеанси локального кріомасажу (два курси по 10 процедур) із використанням термоелектричного приладу для кріотерапії «Алтек-7010» з діапазоном робочих температур (-35 ± 5)°C, розробленого в Інституті термоелектрики НАН та МОН України.

Результати. У хворих основної групи швидше (на 4–6 днів) відносно групи порівняння зменшилася інтенсивність гіперемії, відбувалося сплюснення й регрес інфільтративних елементів висипки, внаслідок чого наприкінці лікування у 21 (72,4 %) пацієнта основної групи констатовано стан клінічного одужання чи значного поліпшення, у решти 7 (27,6 %) — поліпшення (у групі порівняння відповідно у 53,6 та 46,4 %). Усі хворі основної групи перенесли сеанси апаратної кріотерапії добре, без побічних реакцій.

Висновки. Застосування у комплексній терапії розацеа, вугрової хвороби та червоного плоского лишая сучасних апаратних методів кріотерапії з контрольованим температурним режимом має низку переваг перед рідинними методами кріовпливу та сприяє поліпшенню клінічних наслідків лікування.

Стан гемостазу у хворих на екзему

О.А. Білинська, І.Д. Бабак, І.О. Чаплик-Чижо

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Актуальність. Попри численну бібліографію, лише в небагатьох роботах з проблеми мікроциркуляторних порушень при захворюваннях шкіри вказують на патологію гемостазу. Тому для виявлення порушень гемостазу у хворих на екзему ми провели лабораторне дослідження змін різних ланок гемокоагуляції.

Мета роботи — вивчення гемокоагуляційних показників у хворих на екзему з метою оптимізації терапевтичної тактики лікування.

Матеріали та методи. Протягом року обстежено і проліковано 32 хворих на екзему віком від 16 до 58 років з давністю хвороби від 3 до 14 років. Визначали такі показники гемостазу: час зсідання за Лі–Уайтом, автокоагуляційний тест (АКТ), активований час рекальцифікації, тромбіновий час (ТЧ), загальний фібриноген, антитромбін Ш, продукти деградації фібригену (ПДФ), етаноловий, β -нафтоловий, протамін-сульфатний тести, ретракцію кров'яного згустка (РКЗ), спонтанного фібринолізу, лізису еуглобулінів (ЛЕ).

Результати. У хворих на поширену екзему в стадію загострення виявлено гіперкоагуляцію: збільшення параметра А ($p < 0,001$), зменшення вмісту Т₁ ($p < 0,001$) АКТ, різке підвищення рівня фібриногену ($p < 0,001$), позитивні етаноловий та β -нафтоловий тести, незначне скорочення часу зсідання за Лі–Уайтом ($p < 0,01$) і подовження ТЧ ($p < 0,05$). Про зниження фібринолітичної активності маніфестували такі показники: незначне підвищення РКЗ ($p < 0,01$), зменшення СЛ ($p < 0,02$), виразне подовження ЛЕ ($p < 0,001$). Змін протизсідальної системи не спостерігалося. Підвищення рівня в ПДФ діагностовано у всіх хворих.

Висновки. Зміни гемостазу у хворих на екзему свідчать про активізацію коагуляційної ланки гемостазу з увімкненням системи фібринолізу, появою ПДФ, тобто спостерігається розвиток фази гіперкоагуляції синдрому внутрішньосудинного зсідання крові. Особливістю лабораторних показників у хворих на екзему є високий рівень фібриногену в крові. Останній служить маркером інтенсивності та поширеності запального процесу. На тлі такої високої гіперфібриногенемії ПДФ підвищені незначно, що закономірно, оскільки внутрішньосудинна коагуляція у них має локалізований характер.

До питання лікування екземи

С.В. Вольбин, Н.В. Іванюшко-Назарко, Т.І. Рудник

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Актуальність. В останні роки спостерігається зростання кількості випадків шкірних захворювань, зокрема алергійних. Алергійні захворювання шкіри представлені широким колом хвороб, серед яких найпоширенішим є екзема. Високий рівень захворюваності населення України і тенденція до зростання кількості тяжких клінічних форм, зокрема дисемінації шкірної висипки, а також зменшення тривалості ремісій та низький індекс одужання хворих, ставлять проблему алергодерматозів на одне з провідних місць у дерматології. Крім того, недостатнє розуміння етіопатогенезу хронічних алергодерматозів, а також мінливість їхніх клінічних виявів у зв'язку зі зміною імунобіологічної реактивності організму хворих суттєво позначаються на ефективності низки загальноприйнятих методів та способів лікування. Брак уніфікованих методів лікування, тривалий перебіг екземи та свербіння зумовлюють медичну і соціальну значущість проблеми захворювання. Разом із тим рівень теоретичних і практичних досягнень фармакології дає змогу розробляти оптимальні підходи до комплексної терапії.

Матеріали та методи. Огляд та обробка протоколів надання медичної допомоги і даних літератури.

Результати. Згідно з протоколом надання медичної допомоги хворим на екзему, лікування повинне бути комплексним, з урахуванням виду і стадії.

При екземі спостерігається імунодефіцитний стан, тому рекомендують імунокорекцію, що можлива в трьох напрямках: імуновідновлювальна, імуностимулювальна і імунодепресивна терапія. Імуновідновлювальна терапія включає замісну Ig-терапію, застосування інтерферону, гормональних препаратів вилочкової залози. Імуностимуляцію проводять у вигляді специфічного або неспецифічного впливу (застосування аміксину, поліоксидоню, нуклеїнату натрію й ін.). Імунодепресії досягають за допомогою стероїдів, цитостатичних засобів та ін.

Висновки. Для ефективнішого лікування хворих на екзему потрібні подальші пошуки інноваційних методів лікування і лікарських засобів. Важливим моментом є медична підтримка: своєчасні консультації, комплексне обстеження, індивідуально підібрана терапія.

Цитокіни і азоту оксид у хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом

Е.М. Солошенко, Т.П. Ярмак, З.М. Шевченко, О.М. Стулій

ДУ «Інститут дерматології і венерології НАМНУ», Харків

Актуальність. Останніми роками з'явилися суперечливі публікації про здатність азоту оксиду за різної патології впливати на імунну систему і запальну відповідь шляхом стимулювання біосинтезу прозапальних цитокінів (ІЛ1, ІЛ-2, ІЛ-3, ІЛ-6) та протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-11, ІЛ-13).

Мета роботи — визначення в сироватці крові хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом вмісту азоту оксиду і цитокінів.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 58 хворих (16 чоловіків і 42 жінки) віком від 16 до 79 років. З них 29 (50 %) потерпали від лікарської хвороби, по 8 (13,8 %) — від харчової токсидермії та екземи, у 7 (12,1 %) був псоріаз, у 6 (10,3 %) атопічний дерматит. Азоту оксид визначали за методом ІФА за допомогою тест-системи фірми RD Systems (США). Вміст інтерлейкінів ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6 та фактора некрозу пухлин людини (ФНП- α) досліджували за тест-системами виробництва ЗАО «Вектор-Бест» (Росія); ІЛ-5 — за тест-системою фірми Bender MedSystems GmbH (Австрія); ІЛ-8 та ІЛ-10 — за тест-системами фірми Diaclone (Франція); ІЛ-13 — за тест-системою фірми Biosource (США).

Результати. У всієї групи обстежених і в кожній групі окремо в сироватці крові реєстрували вірогідно високий вміст азоту оксиду, при цьому найвищий — у хворих на псоріаз ((15,4 \pm 5,0) мкмоль/л; у практично здорових — (3,55 \pm 0,78) мкмоль/л). Встановлено також вірогідне збільшення рівня всіх досліджених прозапальних та протизапальних цитокінів. При цьому найвищі показники ІЛ-1 β та ІЛ-5 реєстрували у хворих на псоріаз (24,2 \pm 11,2) пг/мл, з харчовою токсидермією (21,0 \pm 5,7) пг/мл і лікарською хворобою (18,8 \pm 3,3) пг/мл. У практично здорових осіб він становив (6,36 \pm 1,18) пг/мл. Щодо ІЛ-6, то його вміст вірогідно перевищував

відповідний показник практично здорових осіб у 6–8 разів. Під час порівняльного аналізу виявлено односпрямованість змін азоту оксиду і всіх цитокінів.

Висновки. Азоту оксид виконує важливу роль у механізмах розвитку поширених дерматозів із ускладненим алергологічним анамнезом і впливом на функцію регулювання імунітету.

Доцільність визначення якості життя у хворих на кропив'янку

Т.І. Рудник, С.В. Вольбин, Н.В. Іванюшко-Назарко, С.А. Туркевич

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Актуальність. Актуальність вивчення кропив'янки зумовлена її поширеністю, частою нез'ясованістю етіологічних чинників і патогенетичних ланок, поліморфізмом клінічного перебігу, торпідністю до традиційних методів і засобів терапії та відповідно — негативним впливом на якість життя пацієнтів і членів їхніх родин.

Мета роботи — оцінити якість життя у хворих на кропив'янку залежно від тяжкості перебігу хвороби.

Матеріали та методи. Дерматологічний індекс якості життя (ДІЯЖ) досліджували за допомогою опитувальника, що містить 10 запитань. На кожне з них пацієнти давали один із чотирьох варіантів відповіді: «ні», «трохи», «значно», «дуже сильно», які оцінювали відповідно у балах: 0, 1, 2, 3. ДІЯЖ обчислювали як суму всіх балів.

Результати. Під нашим спостереженням перебували 127 хворих на хронічну ідіопатичну кропив'янку. У всіх визначали якість життя. Як свідчать результати дослідження, у пацієнтів погіршується якість життя залежно від ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу. Зокрема, у хворих із легким ступенем ДІЯЖ — $(10,2 \pm 1,9)$ бала, з середнім — $(14,3 \pm 2,1)$ бала і тяжким — $(19,7 \pm 1,6)$ бала.

Висновки. Отже, за дерматологічним індексом якості життя можна об'ємно оцінити стан хворих на кропив'янку та його зміни під впливом лікування.

Сучасні підходи до лікування кропив'янки

Р.Ф. Айзятупов, Я.О. Полях, М.Е. Скородед, О.С. Пойманова

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького, Лиман

Актуальність. Кропив'янка є складною проблемою алергології, що пов'язано зі значним поширенням згаданої патології у людей працездатного віку, виразним зниженням якості життя та частою безуспішністю лікування.

Матеріали та методи. Для терапії кропив'янки застосовували антигістамінний препарат 2-го покоління «Цетрин» (цетиризину гідрохлорид; в 1 таблетці 10 мг цетиризину), що має антигістамінну, антиалергічну та протизапальну дію. Дорослим призначали по 1 таблетці раз на добу протягом 10–14 діб. Характерними для «Цетрину» є швидкий початок дії (через 20 хв) і її тривалість (12–24 год). Терапевтична ефективність зберігається протягом 3 діб після закінчення прийому. Одночасно призначали всередину препарат «Біон 3» по 1 таблетці раз на добу, який містить три живі пробіотичні культури природного походження, а також денну норму організму вітамінів і найважливіші мінеральні речовини та мікроелементи.

Результати. Після прийому «Біону 3» нормалізується склад кишкової мікрофлори і поліпшується травлення, заповнюється дефіцит у разі гіповітамінозів, зміцнюється імунітет, поліпшується робота всіх органів і систем, посилюються процеси кровотворення.

Висновки. Отже, комплексне лікування кропив'янки із застосуванням препаратів «Цетрин» і «Біон 3» добре переноситься пацієнтами, не спричинює побічних дій, супроводжується швидким зникненням суб'єктивних відчуттів, сприяє регресу клінічних виявів. Його можна застосовувати в практичній охороні здоров'я.

Аналіз динаміки содержания нитрит-аниона в сыворотке крови больных тяжелыми формами псориаза на фоне комплексного лечения

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, А.А. Гаврилук, А.К. Кондакова, И.А. Маштакова

ГП «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

Актуальность. Псориаз — один из распространенных тяжелых хронических дерматозов с неопределенным этиопатогенезом.

Цель работы — изучить динамику содержания нитрит-аниона (NO_2) в сыворотке крови больных тяжелыми формами псориаза на фоне комплексного лечения.

Матеріали і методи. Обстежено і пролічено 40 (62,5 %) чоловіків і 24 (37,5 %) жінки з важкими формами псоріазу в віці від 18 до 67 років. Всі хворі в залежності від виду терапії були розділені на три групи: I (n = 22) — в комплексному лікуванні хворі отримували метотрексат протягом 1 місяця в дозах, залежних від ступеня тяжкості дерматозу, і L-аргінин 25 мг/сут; II (n = 21) — тільки метотрексат по тій же схемі, III (n = 21) — традиційну терапію без метотрексату і L-аргініну.

Результати. У всіх хворих до лікування зареєстровано збільшення рівня NO₂ в середньому в 2,25 рази (p < 0,05). Після лікування у всіх групах знизилася концентрація NO₂ (p < 0,01) в 2,37, 2,34 і 1,84 рази відповідно, однак у пацієнтів I групи даний показник був на рівні контрольних значень, II — нижче контрольного, III — залишався достовірно підвищеним.

Висновки. Традиційна терапія не надає нормалізуючого впливу на рівень NO₂ в сироватці крові хворих важкими формами псоріазу, а підвищена його концентрація після лікування свідчить про збереження запалення. При застосуванні метотрексату знизився рівень NO₂ нижче контрольного, що на фоні розвитку дефіциту NO і зниження його біодоступності у хворих псоріазом може викликати посилення дисфункції ендотелію, втрату протекторних властивостей NO. Додавання в комплексну терапію хворих важкими формами псоріазу L-аргініну сприяє нормалізації концентрації NO₂ в сироватці крові.

Вплив метаболічного синдрому на перебіг псоріазу

Н.Г. Вірстюк, М.М. Никифоров

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ

Мета роботи — вивчення впливу метаболічного синдрому на перебіг псоріазу.

Матеріали та методи. Обстежено 135 хворих на неускладнений бляшковий псоріаз. Тривалість захворювання становила (9,51 ± 3,43) року. Псоріатичне ураження мало поширений характер у всіх хворих. Для оцінки тяжкості псоріазу використовували індекс PASI (Psoriatic Area and Severity Index). Метаболічний синдром (МС) діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005). Визначали антропометричні характеристики з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле (ІМТ = МТ/Р², де МТ — маса тіла, кг; Р — зріст, м). У групу контролю входили 20 здорових осіб.

Результати. Всіх пацієнтів розподілено на дві групи: I включала 35 хворих на псоріаз без МС віком (43,8 ± 5,1) року з ІМТ (21,3 ± 2,6) кг/м²; PASI 20,2 ± 3,4; II — 100 хворих на псоріаз з МС віком (47,8 ± 4,6) року з ІМТ (33,4 ± 4,8) кг/м²; PASI 27,8 ± 4,0. До групи контролю входили 20 здорових осіб віком (42,5 ± 5,9) року з ІМТ (22,0 ± 2,4) кг/м². Було виявлено прямі кореляції між індексом PASI та величиною ІМТ (r = +0,34; p < 0,05), вмістом холестерину і тригліцеридів (r = 0,42; r = 0,38 відповідно; p < 0,05), НОМА-IR (r = 0,46; p < 0,05), що вказує на взаємозв'язок метаболічних порушень з наявністю МС з тяжким перебігом псоріазу.

Висновки. Таким чином, наявність метаболічного синдрому у хворих на псоріаз супроводжується важчим перебігом захворювання. Ожиріння, дисліпідемія та інсулінорезистентність як його складові є чинниками несприятливого перебігу псоріазу.

Псоріаз, дисліпідемія і серцево-судинний ризик

Н.Г. Вірстюк, М.М. Никифоров

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ

Актуальність. На сьогодні актуальними є вивчення стану ліпідного спектра крові у хворих на псоріаз і встановлення ступеня ризику щодо серцево-судинних захворювань.

Матеріали та методи. Обстежено 68 хворих на неускладнений бляшковий псоріаз тривалістю (8,37 ± 4,29) року. У дослідження не включали хворих з метаболічним синдромом. Для оцінки тяжкості псоріазу використовували індекс PASI (Psoriatic Area and Severity Index). Визначали вміст загального холестерину, тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ), ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) У групу контролю входили 20 здорових осіб.

Результати. У обстежених хворих на псоріаз виявлено дисліпідемію зі збільшенням вмісту загального холестерину, ТГ і ЛПНГ відповідно (5,79 ± 0,38) ммоль/л, (2,46 ± 0,219) ммоль/л, (3,42 ± 0,25) ммоль/л (p < 0,05); рівень ЛПВГ був зменшеним порівняно зі здоровими і становив (1,19 ± 0,09) ммоль/л (p < 0,05).

З огляду на критерії European Diabetes Policy Group за показниками ліпідограми високий ризик щодо серцево-судинних захворювань встановлено у 23,53 % хворих на псоріаз, помірний — у 58,82 %, низький — у 17,65 %.

Виявлено кореляції між індексом PASI та показником систолічного (r = +0,34; p < 0,05) і діастолічного артеріального тиску (r = +0,31; p < 0,05), вмістом холестерину, тригліцеридів і ЛПНГ (r = +0,36; r = +0,39; r = +0,41, відповідно p < 0,05), ЛПВГ (r = -0,40; p < 0,05).

Висновки. У більшості хворих на псоріаз наявна дисліпідемія зі збільшенням вмісту загального холестерину, ТГ, ЛПНГ і зменшенням рівня ЛПВГ. Дисліпідемія є одним із чинників ризику щодо серцево-судинних захворювань.

Специфічні клініко-діагностичні ознаки артропатичного псоріазу

О.О. Сизон, І.Я. Возняк, Г.Є. Асцатуров

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Актуальність. Морфологічні вияви клінічного перебігу артропатичного псоріазу (АП) можуть імітувати різні хвороби, тому в разі їхньої діагностики слід чітко віддиференціювати особливості перебігу патологічного псоріатичного суглобового процесу, з огляду на його специфічні ознаки.

Мета роботи — вивчити результати анамнестичних та клініко-лабораторних даних хворих на артропатичний псоріаз із подальшим визначенням патогномонічних ознак його перебігу.

Матеріали та методи. Протягом 2015–2016 рр. під нашим клініко-лабораторним та додатковим спостереженням (рентгенодіагностика, УЗД, МРТ) перебували 48 пацієнтів з вірогідним діагнозом АП на тлі псоріазу.

Результати. Хворі скаржилися на: біль та скутість рухів суглобів кистей (56 %); великих і середніх суглобів (38 %); крижового відділу хребта (6 %); біль у ділянці п'яток (52 %); висипку, ураження нігтів (92 %); запально-ціанотичний колір, набряк шкіри над ураженими суглобами (94 %).

У 62,5 % хворих на АП ураження суглобів виникало через 5–15 років від дебюту шкірного псоріатичного процесу. У 89,6 % випадків при АП суглоби уражувалися одночасно з черговими маніфестними виявами псоріатичної висипки на шкірі. Згідно з даними анамнезу, хворі частіше пов'язували псоріатичне ураження шкіри і суглобів зі спадковим (16,3 %), стресовим (35,4 %), моно- та політравматичним (18,7 %), інтоксикаційним (8,3 %) чинниками.

Домінує АП з асиметричним моно- або олігоартритом ДМФС кистей. Характерний періартрит, особливо на початку хвороби. АП у 77 % випадків поєднується із патологією нігтів як предиктора його розвитку. Характерна низка рентгенологічних особливостей АП: асиметричність уражень; променевиї тип артриту суглобів кистей; слабка виразність субхондрального остеопорозу; поєднання остеолізу з остеосклерозом; кінцеве звуження дистальних епіфізів фаланг пальців; осифікація періосту діафізів; анкілоз ДМФС і ПМФС одного і того ж самого пальця, дуговідросткових суглобів шийних хребців; мозаїчний характер запалення суглобів і осифікацій зв'язок; односторонній сакроіліїт, грубі синдесмофіти. Хронічне запалення в кістково-суглобовому апараті стало причиною розвитку гіпохромної анемії (легкого і середнього ступенів — 77 %), збільшення змісту С-реактивного протеїну (від + до +++ — у 69 %) і ШОЕ (у 92 % хворих від 30 до 60 мм/год) у поєднанні з лейкоцитозом і гіпергаммаглобулінемією, негативною реакцією на ревматоїдний фактор. Слід зазначити тіснішу кореляцію показників запалення з активністю дерматозу, ніж з активністю АП.

Висновки. Визначені патогномонічні ознаки артропатичного псоріазу, які включають одночасне псоріатичне ураження шкіри та нігтів, асиметричний моно- або олігоартрит переважно периферичних суглобів, особливо з ураженням ДМФС кистей, остеоліз, негативну реакцію на ревматоїдний фактор. Таким чином, артропатичний псоріаз є проблемою наукової і практичної медицини, що потребує міждисциплінарного підходу і подальшого вивчення з метою призначення диференційованого патогенетичного лікування.

Клінічний досвід використання «Еслідину» в комплексному лікуванні псоріазу

В.Є. Ткач, В.Г. Чмут, І.М. Тороус, Н.В. Малкович

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ

Актуальність. Псоріаз — хронічна полісистемна позитивна хвороба шкіри. Сотні років він є об'єктом всебічного вивчення, але істинної причини досі не з'ясовано. Найбільше праць присвячено дослідженню обміну речовин. Найчастіше виявляли зміни у вуглеводному та ліпідному обмінах. На основі цих змін низка авторів вважали псоріаз «ліпоїдозом», тому ми вивчили ефективність гепатопротектора «Еслідину» в комплексній терапії псоріазу.

Матеріали та методи. Результати дослідження ґрунтовані на даних комплексного обстеження і динамічного спостереження під час лікування. Пацієнтів розподілено на дві групи: основну (20 осіб) і порівняння (10 осіб). Хворі основної групи отримували «Еслідин» і базову терапію (вітаміни, седативні, біостимулятори, фототерапію, зовнішнє лікування), контрольної — лише базову. У хворих визначали індекс PASI до і після лікування як об'єктивний критерій ступеня тяжкості і поширеності змін на шкірі.

Результати. Після одномісячного лікування на третій тиждень висипка регресувала у 12 пацієнтів, на кінець місяця — ще у 4 з основної групи, у 2 хворих зауважено помітний регрес. У більшості хворих нормалізувався або помітно наблизився до норми рівень тригліцеридів, холестерину і ліпопротеїдів високої щільності. У 3 хворих контрольної групи помічено значне поліпшення, у 2 — поліпшення. У 5 пацієнтів було незначне поліпшення. Вірогідних змін у ліпідограмі не помітили.

Висновки. Гепатопротектор «Еслідин», у складі якого є есенціальні фосфоліпіди і метіонін, може бути препаратом вибору в комплексній терапії псоріазу, особливо у хворих із порушенням ліпідного обміну.

Оптимізація тактики ведення хворих на псоріаз з урахуванням імунотоморфологічної характеристики шкіри

О.О. Сизон, І.Я. Возняк, М.О. Дашко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Актуальність. З огляду на значну поширеність псоріазу на земній кулі (3,5–5 %), у загальній структурі захворювань шкіри (9 %), у госпіталізованих (35–38 %), а також тривалий рецидивний, невилковий характер дерматозу, який уражає працездатний прошарок населення, підвищення частоти низької чутливості до терапії, що призводить до соціальної дезадаптації пацієнтів, тимчасової непрацездатності, а іноді — інвалідності, актуальною є оптимізація терапевтичної тактики ведення хворих на згаданий дерматоз.

Матеріали та методи. У роботі представлено дані комплексного обстеження та лікування 70 пацієнтів із поширеним вульгарним псоріазом у стадію прогресування, легкого та середнього ступенів тяжкості. Серед хворих були чоловіки та жінки віком 21–56 років зі стажем захворювання понад рік. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб. Тяжкість псоріатичної хвороби, поширеність її оцінювали за індексом PASI. Вплив псоріазу на якість життя визначали за допомогою психометричних шкал індексу недієздатності при псоріазі (PDI) та дерматологічного індексу якості життя (DLQI).

Концентрацію TNF- α в периферичній крові визначали за методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою набору «Вектор-Бест». Для ІГХ дослідження використано взірці, фіксовані в формаліні та залиті в парафін і забарвлені гематоксиліном і еозином. Як первинні використовували моноклональні антитіла до CD3, CD68, Ki-67, VEGF, CD34, p63, S100 і поліклональне антитіло до MMP-9. Титр антитіл добирали окремо для кожного маркера з використанням розчину antibody diluent (DakoCytomation).

Результати. Виявлено переважання захворюваності на псоріаз вульгарний у чоловіків (59 %), частіше хвороба уражувала людей зрілого (59 %) та середнього (31 %) віку. Зросла частота недиференційованого типу псоріазу (50 %) з рецидивами (57 %); встановлено виразний негативний вплив на якість життя у 44 % хворих та тяжке погіршення її у 56 %. На підставі результатів ІГХ, патоморфологічних досліджень у хворих на псоріаз звичайний середнього ступеня тяжкості виявлено підвищену експресію маркерів неопангенезу VEGF та MMP-9, які виявили високу (49 та 67 %) та надмірну (18 та 25 %) реакції відповідно, встановлено помірний кореляційний зв'язок між збільшенням інтенсивності експресії згаданих маркерів і посиленням ступеня тяжкості псоріазу ($r_{VEGF} = +0,430$; $r_{MMP-9} = +0,532$). Встановлено, що кількість судин у спостереженнях із середнім ступенем тяжкості вдвічі більша, ніж за легкого перебігу псоріазу ($p < 0,001$), і в 5,1 разу більша, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$). Доведено залежність експресії маркера Ki-67 індексу проліферації кератиноцитів епідермісу від тяжкості перебігу дерматозу; залежності індексу експресії маркера p63 від перебігу псоріазу не виявлено. При псоріазі середнього ступеня встановлено статистично вірогідну різницю інфільтрації CD3⁺ Т-лімфоцитами ($p < 0,05$) епідермісу і дерми, інфільтрації CD68⁺ макрофагів дерми, підвищення експресії MMP-9 ($p < 0,05$) порівняно із псоріазом легкого ступеня та здоровою шкірою. Виявлено вагомий роль Th1-індукованого TNF- α в імуногенезі псоріазу, що підтверджено значним підвищенням (19,81 пг/мл) прозапального хемокіну в сироватці крові порівняно з контрольною групою (8,55 пг/мл); встановлено залежність концентрації TNF- α від перебігу дерматозу без взаємозв'язку із віком та статтю пацієнтів. Розроблено комплексний патогенетичний метод лікування із залученням до традиційної схеми адеметіоніну та надропарину кальцію, який сприяв нормалізації процесів неопангенезу, що виявлялося вірогідним зниженням рівнів експресії ІГХ-маркерів VEGF у 1,9 разу, MMP-9 у 2 рази, CD34 у 2,5 разу, зниженням активності запалення у шкірі, про що свідчило вірогідне зменшення рівня прозапального хемокіну TNF- α у 2,5 разу в сироватці крові, а також експресії ІГХ-маркерів CD3 у епідермісі у 2,8 та у дермі — у 3,6 разу, CD68 — у 1,8 та 2,3 разу відповідно. Зазначені показники суттєво наблизилися та не досягли значень контрольної групи, що свідчить про готовність шкіри до рецидиву. Після терапії за традиційною схемою значно менше знизилися досліджувані показники.

Висновки. Апробований метод лікування дав змогу підвищити ефективність лікування шляхом нормалізації процесів неопангенезу, досягнення клінічного поліпшення у 72 % пацієнтів та ремісії у 24 % (за традиційної терапії — у 20 та 25 % відповідно), зменшити кількість рецидивів за період спостереження в 2,7 разу відносно групи порівняння; досягти регресу індексу PASI на 77 % (за традиційної терапії — 22 %), вірогідного поліпшення якості життя ($p < 0,001$).

Фізіотерапевтичні методи лікування псоріазу

Г.Є. Асцатуров, М.О. Дашко, І.Я. Возняк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Актуальність. Лікувальні властивості УФО успішно застосовують для лікування різноманітних дерматологічних станів. УФВ-терапія (311 нм), ексимерний лазер (308 нм) та ПУФА-терапія належать до основних фізіотерапевтичних методів лікування псоріазу.

Матеріали та методи. Для вивчення ефективності вузькоспектральної УФВ-терапії проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження і лікування 34 хворих із поширеним вульгарним псоріазом (21 чоловіків і 13 жінок). У 10 хворих була прогресуюча стадія, у 24 – стаціонарна. Вік хворих коливався від 15 до 58 років. Тривало захворювання від 4 міс до 26 років.

Пацієнти проходили процедури тричі на тиждень, початкова доза становила 0,1–0,3 Дж/см² (залежно від фототипу шкіри). Під час кожної наступної процедури дозу підвищували на 0,1 Дж/см². Ефективність лікування оцінювали за допомогою індексу PASI, а також опитувальника Дерматологічного індексу якості життя. Залежно від клінічної форми, стадії і поширеності псоріатичного процесу загальна кількість процедур становила від 18 до 32.

Результати. Позитивний лікувальний ефект спостерігався у всіх пацієнтів. Клінічного одужання досягнуто у 26, значного поліпшення – у 6, поліпшення – у 2 хворих. Серед побічних ефектів у 4 хворих спостерігалася незначна еритема, що не потребувала відміни процедури.

Аналіз результатів дослідження свідчить про високу ефективність пропонованого для лікування хворих псоріазом з різними клінічними формами методу фототерапії. За ефективністю він прирівнюється до ПУФА-терапії, але, на відміну від неї, не потребує використання фотосенсибілізаторів і не дає властивих їм побічних ефектів. Ексимерний лазер ефективний у разі обмежених форм псоріазу.

Висновки. Таким чином, вузькоспектральну УФВ-терапію вважають на сьогодні однією з основних фізіотерапевтичних методик лікування поширеного вульгарного псоріазу.

Клінічна ефективність препарату «Форкал» у лікуванні артропатичного псоріазу

Н.П. Вакіряк

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль

Тернопільський обласний комунальний клінічний шкірно-венерологічний диспансер, Тернопіль

Актуальність. Нині актуальні дослідження мінеральної щільності кісткової тканини та вивчення впливу модифікованої терапії з включенням активного метаболіту вітаміну D₃ «Форкалу» на стан кісткової тканини та активність запалення у хворих на артропатичний псоріаз (АП).

Матеріали та методи. Діагноз АП верифікували на основі діагностичних критеріїв Інституту ревматології РАМН, 1989 (діагностичні критерії Матієса зі змінами та доповненнями В.А. Насонової і В.В. Бадокіна). Стан мінеральної щільності кісткової тканини вивчали за допомогою двофотонної рентгенівської денситометрії на денситометрі фірми Lunar Corp.

Результати. За даними двофотонної рентгенівської денситометрії, поширеність остеопорозу у хворих на АП становила 57,5 %, а саме: остеопенія виявлено у 38 (31,7 %), остеопороз – у 31 (25,8 %) хворого.

Для корекції застосовано диференційовану схему лікувальних препаратів з урахуванням активності суглобового синдрому та ступеня порушень кісткового ремоделювання. Хворих розподілено на групи: I – 31 хворий, що отримували традиційну терапію (ТТ); II – 48 хворих на АП, яких лікували за нашими методиками (модифікована терапія – МТ). Зокрема, у хворих IIa групи (24 особи) ТТ поєднували із застосуванням ензиму «Серти» (модифікована терапія – МТ1) по 10 мг тричі на добу всередину протягом 14 днів, з продовженням курсу лікування препаратом по 5 мг тричі на добу протягом 14 днів (оцінювали вплив «Серти» на активність суглобового синдрому при АП). Хворим IIб групи (24 особи) призначали комплексну терапію, тобто до ТТ долучали ензим «Серти» та антиостеопоротичний препарат, дериват вітаміну D₃, «Форкал» (модифікована терапія – МТ2) в дозі 0,5 мкг на добу (оцінювали вплив «Форкалу» на корекцію остеопорозу). До складу контрольної, тобто III, групи ввійшли 30 практично здорових осіб.

Аналіз денситометричних показників після 6 міс лікування «Форкалом» хворих на АП виявив вірогідне збільшення показників, що характеризують міцність кісткової тканини: BMD, BMC, BMC/W, Z, T. У пацієнтів, котрі не отримували остеотропної терапії, була знижена мінеральна щільність кісткової тканини.

Важливим показником ефективності медикаментозної терапії АП була тривалість клінічної ремісії. Протягом року після традиційного лікування 14 (46,6 %) пацієнтів були змушені звернутися з приводу чергового загострення АП. Стосовно повторного лікування звернулися 8 (36,6 %) пацієнтів, котрі поряд із базовою терапією отримували «Серту». З приводу повторного лікування звернулися 5 (21,7 %) хворих IIб групи. Таким чином, використання «Форкалу» з перших днів лікування в комплексній терапії АП у хворих з остеопенічним синдромом дає змогу подовжити тривалість клінічної ремісії.

Аналіз динаміки клінічних показників через 6 міс від початку лікування «Форкалом» (кальцитріол) засвідчив, що у хворих групи IIб (МТ2) порівняно з групою IIa (МТ1) вірогідно зменшилася ранкова скутість хребта (відповідно (0,31 ± 0,12) і (1,22 ± 0,07) бала), суглобового (відповідно (0,47 ± 0,12) і (1,27 ± 0,13) бала) та запального (відповідно (0,35 ± 0,11) і (0,97 ± 0,12) бала) індексів.

У хворих, котрі отримували «Форкал» (МТ2), встановлено також позитивну динаміку індексу PASI – у них спостерігалася його зниження на 60,1 % порівняно з початком лікування.

Висновки. Під впливом активного метаболіту вітаміну D₃ кальцитріолу, препарату «Форкал» в дозі 0,5 мкг/добу у хворих на артропатичний псоріаз з остеодіфіцитом відновлюється фосфорно-кальцієвий баланс, достовірно ($p < 0,05$) нормалізуються маркери метаболізму кісткової тканини, що дає змогу через 6 міс досягнути приросту кісткової маси на 6,4 % та подовжити тривалість клінічної ремісії.

Мікробіота товстої кишки у хворих на псоріаз

Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мета роботи — підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз із супутнім порушенням мікробіоти кишечника, зокрема дисбіозом товстої кишки, шляхом залучення в комплексну терапію пробіотиків.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 32 хворих на псоріаз. Середнє значення індексу PASI становило $16,3 \pm 0,7$. З метою діагностики дисбіозу товстої кишки проводили мікробіологічне дослідження калу за методикою Р.В. Епштейна-Литвака та Ф.Л. Вільшанської.

Ефективність терапії оцінювали на підставі наслідків лікування. Хворих розподілено на дві клінічні групи. Пацієнти основної групи отримували комплексну терапію, яка включала пробіотик «Мутафлор» на тлі традиційного лікування. Пацієнти групи порівняння отримували традиційну терапію. До групи контролю ввійшли 20 практично здорових осіб.

Результати. Найчастішою кишковою патологією у хворих на псоріаз був синдром подразненого кишечника (40,6 %). Причому статистично вірогідної різниці ($p > 0,05$) між частотою синдрому подразненого кишечника (СПК) із закрепом та СПК з діареєю не помічено. Дисбіоз товстої кишки виявлено у 75,0 % хворих на псоріаз. Переважно діагностували дисбіоз II ступеня.

Хворим на псоріаз запропоновано комплексну терапію з включенням пробіотика «Мутафлор», який сприяв підвищенню ефективності лікування (зниження індексу PASI у хворих основної групи було виразнішим, ніж у групі порівняння), а також нормалізації мікробіоти товстої кишки. Частота виявлення дисбіозу у хворих на псоріаз основної клінічної групи після комплексної терапії значно зменшилася порівняно з початковим показником (43,8 і 75 % відповідно), а також з частотою реєстрації дисбіозу у хворих після лише традиційної терапії. Крім того, у більшості хворих основної групи в процесі та після закінчення курсу лікування поліпшився загальний стан, відновився апетит, зник метеоризм, а також нормалізувалася частота дефекацій у пацієнтів із закрепом. Відповідних позитивних зрушень у хворих групи порівняння не спостерігалось.

Висновки. Для лікування хворих на псоріаз із супутнім дисбіозом товстої кишки запропоновано комплексний метод, який включає застосування пробіотика на тлі традиційної терапії, що забезпечує підвищення ефективності лікування дерматозу та зменшує або усуває вияви дисбіозу товстої кишки.

Терапія акне у жінок при синдромі гіперандрогенії

Л.О. Наумова, Я.О. Сулік

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Актуальність. Вугрова хвороба (акне) — хронічне захворювання сальних залоз, на яке хворіє 9 % населення Землі. За поширеністю акне посідає 8-ме місце серед усіх захворювань людства. Переважно вугрова хвороба маніфестує у віці від 12 до 14 років за фізіологічного збільшення рівня стероїдних гормонів (юнацькі акне), а у 18–20 років у більшості випадків регресує. Разом із тим за останній час збільшується кількість жінок, у яких цей дерматоз продовжується або виникає у віці після 20 років (персистуючі акне, пізні акне, рецидивуючі акне). Методи лікування вугрової хвороби у жінок часто малоефективні або полегшують стан на нетривалий термін.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування акне у жінок репродуктивного віку на підставі нових наукових даних про роль гормональних порушень у патогенезі захворювання шляхом диференційованого комплексного лікування залежно від генезу гіперандрогенії.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 126 жінок із вугровою хворобою віком від 18 до 37 років. Для виявлення синдрому гіперандрогенії проводили сонографію щитоподібної залози і органів малого таза, а також визначали рівні пролактину, тиреотропного гормона, фолікулостимулювального гормона, лютеїнізуючого гормона, 17-гидроксипрогестерону, дегідроепіандростерон-сульфату, тестостерону вільного, естрадіолу, прогестерону та анти-Мюллерового гормона.

Результати. Підвищений рівень андрогенних гормонів реєстрували у 86,5 % жінок з вугровою хворобою, хоча клінічні вияви синдрому гіперандрогенії були тільки у 45 % їх. Згаданий синдром формувалася внаслідок гіперпролактинемії (змішаний тип), некласичної (пізньої) форми природженої дисфункції кіркової речовини надниркових залоз (наднирковий), синдрому полікістозних яєчників (яєчниковий).

Синдром полікістозних яєчників виявлено у 20,2 % жінок з акне, гіперпролактинемію — у 34,9 %, атипичну (пізню) форму природженої дисфункції кіркової речовини надниркових залоз — у 44,9 %.

Усім жінкам проводили місцеву терапію відповідно до тяжкості вугрової хвороби, а також призначали комплексну диференційовану антиандрогенну терапію залежно від типу гіперандрогенії: яєчниковий — комбіновані пероральні контрацептиви; змішаний — агоністи дофаміну; наднирковий — синтетичні глюкокортикоїди.

Висновки. Запропонований метод комплексної диференційованої системної терапії сприяє перериванню провідних ланок у патогенезі вугрової хвороби у жінок, що дає змогу підвищити ефективність лікування, зменшити формування постзапальних змін та запобігти рецидивам хвороби.

Клінічний випадок нейрофіброматозу з супутнім цукровим діабетом

Д.Я. Головченко, О.Д. Пуришкіна

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Нейрофіброматоз (хвороба Реклінгаузена) належить до нейрокутанних дерматозів. Її розвиток пов'язаний із мутацією автосомно-домінантного гена, локалізованого у 17-й хромосомі, який має 100 % пенетрантність. У більшості випадків вияви на шкірі спостерігаються до 5 років, але можливі також і в старшому віці. Крім спадковості, важливе значення для розвитку захворювання можуть мати й інші фактори: інфекційні, ендокринні та ін. Клінічна картина характеризується множинними нейрофібромами, плямами світло-коричневого кольору («кави з молоком»). Діаметр висипки коливається від кількох міліметрів до 10–15 см та більше. Можуть утворюватися кулеподібні пухлини рожево-фіолетового кольору, під час натискання на їхню поверхню з'являється симптом «кнопки дзвінка» (втягування в шкіру), а також фіброзні м'які вузлики вздовж периферійних нервів — невроми.

Під нашим спостереженням перебувало дві пацієнтки віком 46 та 48 років із множинним нейрофіброматозом. Клінічні вияви на шкірі були типові: на спині та на передній поверхні живота розташовувались пухлинні утворення розміром з лісовий горіх. Колір висипки коливався від нормального до «кави з молоком». Захворіли у віці від 26 та 28 років через 2–3 міс після встановлення діагнозу цукрового діабету, пов'язаного з нервовим стресом. Перебувають під спостереженням ендокринолога та отримують адекватну терапію.

Особливістю цього спостереження є початок нейрофіброматозу в зрілому віці, відсутність вияву захворювання у родині, а також поєднання його з цукровим діабетом, що може бути підтвердженням ендокринного генезу хвороби.

Дослідження значення мікрофлори шкіри в патогенезі псоріазу

Р.А. Степаненко, Т.С. Коновалова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мета роботи — провести морфологічні дослідження біоптатів із ділянок шкірної псоріатичної висипки та інтактної шкіри у хворих на псоріаз до й після курсу системної імуносупресивної терапії для виявлення структурних змін і колоній мікроорганізмів у шкірі, а також імуногістохімічні дослідження відповідних біоптатів для вивчення видового складу колоній мікроорганізмів у шкірі. Підстава — виявлення антигенних властивостей та оцінка можливості впливу цього додаткового бактеріального чинника на тяжкість клінічного перебігу і прогнозування тривалості ремісії дерматозу.

Матеріали та методи. Проводили морфологічні та імуногістохімічні дослідження біоптатів із ділянок шкірної псоріатичної висипки та інтактної шкіри до й після курсу системної імуносупресивної терапії препаратом «Етанарцепт» протягом 3 міс з метою виявлення структурних змін та колоній мікроорганізмів і визначення їхнього видового складу на підставі встановлення антигенних властивостей.

Результати. За результатами комплексних та спеціальних морфологічних і гістохімічних досліджень у переважній кількості хворих на псоріаз з прогресуючою стадією перебігу дерматозу під роговим шаром епідермісу в ділянках, уражених псоріатичною висипкою, виявлено бактеріальний компонент, зокрема численні колонії *Staphylococcus aureus*. Крім цього, у частини хворих також виявлено ці колонії мікроорганізмів під роговим шаром біоптатів з ділянок інтактної шкіри. Колонії *Staphylococcus aureus* були й під роговим шаром епідермісу в ділянках регресу псоріатичної висипки, а також інтактної шкіри у частини хворих на псоріаз після проведення протягом 3 міс курсу системної імуносупресивної терапії та досягнення клінічної ремісії.

Висновки. У більшості хворих на псоріаз з прогресуючою стадією перебігу виявлено численні колонії умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема *Staphylococcus aureus*, під роговим шаром епідермісу в ділянках шкірної псоріатичної висипки, а у частини пацієнтів — під роговим шаром епідермісу в ділянках інтактної шкіри. Зауважено колонії *Staphylococcus aureus* під роговим шаром епідермісу в ділянках регресу псоріатичної висипки та інтактної шкіри в окремих хворих на псоріаз після курсу системної імуносупресивної терапії препаратом «Етанарцепт» протягом 3 міс та досягнення клінічної ремісії. Це може слугувати додатковим несприятливим

прогностичним критерієм щодо терміну загострення шкірного псоріатичного процесу. Подальші поглиблені дослідження взаємозв'язку персистуючих в шкірі стафілококів з факторами локальних порушень імунітету є перспективними в аспекті виявлення нових даних щодо патогенезу псоріазу з деталізацією порушень місцевого імунітету і проліферативної активності кератиноцитів у псоріатичних бляшках.

Комбінована терапія хворих на мікоз ступень

С.Г. Свирид

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Актуальність. Мікоз ступень належить до групи дерматозів соціального характеру. Це зумовлено його істотною поширеністю, поліетіологічністю, нез'ясованістю багатьох механізмів розвитку, схильністю до хронічно-рецидивуючого, прогресивного перебігу та нерідко торпідністю до методів лікування. Однією із домінуючих патогенетичних ланок визнають імунологічні розлади.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування хворих на мікоз ступень шляхом комбінованої терапії.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 23 хворі на сквамозно-гіперкератотичну форму мікозу ступень віком від 19 до 37 років. У всіх пацієнтів діагноз підтверджено шляхом мікологічної ідентифікації збудників. Хворим призначали «Рибомуніл» *per os* по 3 табл. раз на добу зранку натще та 5 % мазь і 3 % водний розчин «Теобону-Дитіомікоциду» залежно від клінічних виявів протягом 3 тиж. Системні антимікотики не застосовували.

Результати. Клінічної ремісії досягнуто у 7 (30,4 %) пацієнтів, мікробіологічної санації — у 6 (26,1 %), клініко-мікробіологічного одужання — у 10 (43,5 %). Стани «без змін» і «погіршення» не реєстрували.

Висновки. Комбіноване застосування «Рибомунілу» та «Теобону-Дитіомікоциду» достатньо ефективно у хворих зі сквамозно-гіперкератотичною формою мікозу ступень. Ці препарати можна розглядати в якості альтернативних традиційним засобам імуноотропної та топічної дії.

Антибіотикотерапія резистентних форм бешихи

О.Д. Пуришкіна, Д.Я. Головченко, С.В. Іванов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Бешиха — інфекційно-алергійне захворювання, яке спостерігається частіше у жінок віком 50 років і пізніше. Спричинює його β -гемолітичний стрептокок групи А. Частіше хворобу провокують хронічні соматичні захворювання, що знижують імунітет. Інколи антибіотикотерапія (АБ-терапія) недостатньо ефективна через утворення L-форм стрептококу, що зумовлює резистентність перебігу, ускладнення та рецидиви бешихи.

Діагностичні критерії захворювання переважно клінічні: початок із загальної слабкості, підвищення температури тіла понад 38 °С, головний біль, озноб. Через 1–3 доби з'являються еритема яскраво-червоного кольору з нерівними, але чіткими межами, набряклість, напруженість та інфільтрація шкіри. Нерідко приєднуються лімфаденіт, лімфангіт на стороні ураження. Хворі скаржаться на печіння, а під час напруження — біль у ділянці ураження. Для лікування бешихи застосовують АБ, переважно пеніцилінової групи, а в разі рецидивів призначають АБ інших груп.

Наводимо наше спостереження еритематозної форми повторної бешихи легкого ступеня тяжкості, яка розвинулася на тлі системної (гормональної) та АБ-терапії.

Хвора Я., 27 років, госпіталізована в нефрологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні Києва з діагнозом системного червоного вовчачка. Анемічний синдром, артеріальна гіпертензія II ступеня 2 стадії ризику. Вторинний гіпертиреоз. Хронічний гематогенний остеомієліт правої великогомілкової кістки. Гемангіома печінки.

Із анамнезу: з 2005 р. після діагностування червоного вовчачка хвора приймає системні глюкокортикостероїди («Метипред» по 4 мг/добу зранку) і періодично цитостатичні засоби, з 2014 р. — сеанси гемодіалізу. За останніх 10 років бешиха спостерігалася 7 разів і локалізувалася на різних ділянках шкіри (руках, ногах, тулубі). Проводили лікування АБ, що сприяло регресу хвороби.

Потрапила до відділення для проведення сеансів гемодіалізу. Раптово у хворої підвищилася температура тіла до 37,8 °С. Призначено ампіциліну клавуланат по 875 мг двічі на добу, але температура не знизилася. На 5-ту добу АБ-терапії на шкірі нижньої третини передньо-внутрішньої ділянки лівої гомілки з'явилася еритема червоного кольору з нерівномірним забарвленням із чіткими, але нерівними межами. Пальпаторно визначалися невелике напруження та незначна набряклість. Місцева температура була трохи підвищеною. Посилилася загальна слабкість, з'явилися біль під час ходьби, печіння в ділянці почервоніння шкіри. Після консультації хірург призначив УЗД судин лівої гомілки, проте патології не виявлено.

Під час обстеження: ЗАК: ер. — $2,9 \cdot 10^{12}$, гем. — 78 г/л, тр. — $211 \cdot 10^9$, лейкоц. — $7,1 \cdot 10^9$, ШОЕ — 18 мм/год, анізоцитоз, пойкилоцитоз, гіпохромія. Б/х крові: глюкоза — 4,9 ммоль/л, заг. біл. — 38 г/л, креат. — 477 мкмоль, сеч. — 31,8 ммоль, АЛТ — 243, Аст. — 139.

Через брак позитивної динаміки на тлі АБ-терапії протягом 7 діб ампіцилін замінено на левофлоксацин по 500 тис. ОД на 10 діб та азитроміцин по 500 тис. ОД на 6 діб. Місцево призначено сухе тепло. На 5-ту добу лікування нормалізувалася температура тіла, зникли еритема та набряк.

Наше спостереження свідчить про можливість резистентного перебігу бешихи навіть на тлі АБ, що можна пояснити впливом тривалої гормонотерапії та супутньої патології.

Досвід застосування препарату «Розамет» (крем) у місцевій терапії розацеа та запальних захворювань статевих органів (баланопостит, вульвовагініт) неспецифічної етіології

С.В. Іванов, О.М. Шупенько

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Актуальність. У клінічній практиці дерматовенеролога трапляються випадки захворювань, які одночасно з патологічними змінами на шкірі спричинюють у пацієнтів психоемоційні розлади.

Розацеа є тяжким у косметологічному аспекті захворюванням, оскільки локалізується переважно на обличчі та змінює вигляд пацієнтів, що впливає на працездатність, особисте життя, зумовлює емоційну лабільність.

Запальні захворювання статевих органів, зокрема баланопостит та вульвовагініт, є також однією з найчастіших причин звернення пацієнтів у дерматовенерологічні заклади. Клінічні форми цих захворювань доволі різноманітні, і всі вони супроводжуються психосоматичними порушеннями. Тривалий рецидивний перебіг баланопоститу і вульвовагініту погіршує якість життя, впливаючи на соціальну і сексуальну складові, а без адекватної раціональної терапії призводять до розвитку ускладнень, що супроводжуються порушеннями репродуктивної функції.

В останні десятиліття в комплексному лікуванні розацеа, а також запальних захворювань статевих органів, зокрема баланопоститу та вульвовагініту, застосовують препарати нітроїмідазолового ряду. Вони характеризуються вибірковою бактерицидною і антипротозойною дією. Метронідазол — {1-(3-оксиетил)-2-метил-5-нітроїмідазол} — синтетичний протиінфекційний препарат, дериват групи нітроїмідазолу. Основою механізму його дії є біохімічне відновлення 5-нітрогрупи (перетворення на гідроксиламін) препарату внутрішньоклітинними транспортними протеїнами анаеробних мікроорганізмів та найпростіших. Активні відновлені форми метронідазолу взаємодіють із ДНК клітини паразитів, сповільнюють тканинне дихання, порушують реплікацію ДНК і синтез білка в мікробних клітинах, що призводить до їхньої загибелі. У відповідному аспекті заслуговує на увагу препарат «Розамет» (крем) з вмістом дериватів нітроїмідазолу.

Мета роботи — дослідити клінічну ефективність препарату «Розамет» (крем) при розацеа та запальних захворюваннях статевих органів (баланопостит, вульвовагініт).

Матеріали та методи. Протягом останніх років проліковано з приводу розацеа 198 пацієнтів (125 жінок і 73 чоловіки) віком від 20 до 78 років з тривалістю захворювання від 2 міс до 40 років. У 36 (18,4 %) діагностовано еритематозну стадію розацеа, у 73 (36,8 %) — папульозну, у 87 (43,7 %) — пустульозну, у 2 (1,1 %) — ринофіму. У 153 (77 %) пацієнтів поєднувалися ураження обличчя і повік за типом блефариту і блефарокон'юнктивіту.

Під нашим спостереженням також перебувало 46 хворих на баланопостит чоловіків та 42 хворі на вульвовагініт жінки. Вік пацієнтів коливався від 21 до 48 років, а тривалість захворювання — від 2 тиж до 12 міс.

Результати. Лікування шляхом місцевого застосування 1 % крему «Розамет» 2 рази на добу було досить ефективним у всіх пацієнтів. Протягом 1–2 міс значно зменшилася еритема, сплющилися папульозні елементи, зникли пустули. У частини пацієнтів крем «Розамет» застосовували для лікування блефариту і наносили на шкіру верхніх та нижніх повік раз на ніч.

У 20 (43,5 %) чоловіків виявлено полімікробну асоціацію (включно з *Gardnerella vag.*); у 15 (32,6 %) — *Trichomonas vag.*; у 11 (23,9 %) — неспецифічний баланопостит.

40 чоловікам призначали комплексну терапію, а 6 пацієнтам з першим клінічним епізодом баланопоститу неспецифічної етіології — «Розамет» (крем) у якості монотерапії. У 16 (38,1 %) хворих на вульвовагініт жінок виявлено *Gardnerella vag.*, у 14 (33,3 %) — *Trichomonas vag.*, у 12 (28,6 %) — поєднання цих збудників. Унаслідок лікування клінічного одужання досягнуто у 92,9 % пацієнтів, у 4,8 % — поліпшення.

Висновки. Встановлено досить високу ефективність 1 % крему «Розамет» із вмістом метронідазолу в комплексному лікуванні різних клінічних форм розацеа та неспецифічних баланопоститів і вульвовагінітів.

Дослідження показників центральної і шкірної гемодинаміки у хворих на екзему з супутньою гіпертонічною хворобою

С.В. Іванов, О.Д. Пуришкіна, О.В. Рай

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Актуальність. Екзема справжня є найпоширенішим алергодерматозом із хронічним перебігом, частими рецидивами та торпідністю до терапії. Захворювання характеризується різноманітними клінічними виявами, своєрідністю перебігу, що нерідко зумовлено як особливостями порушення гемостазу організму, так і впливом супутніх патологічних станів.

Особливої уваги потребує перебіг екзема справжньої в поєднанні із гіпертонічною хворобою. Це зумовлено близькістю низки патогенетичних ланок цих захворювань. Зокрема, у відповідному аспекті потребують подальшого поглибленого дослідження наявність серцево-судинних розладів та порушень мікроциркуляції в шкірі хворих на екзему справжню із супутньою гіпертонічною хворобою.

Мета роботи — вивчити можливість взаємозв'язку між характером клінічного перебігу та порушенням гемодинаміки у хворих на справжню екзему з супутньою гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 76 пацієнтів, у 39 із них була гіпертонічна хвороба першої стадії, а у 37 — другої. Вік обстежених пацієнтів коливався від 21 до 68 років. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Центральну гемодинаміку визначали за методом реографії за Кубичеком, регіонарну — за допомогою пальцевої поздовжньої методики. При цьому визначали низку загальноприйнятих показників центральної гемодинаміки — середній гемодинамічний тиск; частоту серцевих скорочень; величину серцевого викиду (серцевий індекс); питомий периферичний опір і деякі параметри периферичного кровообігу, а саме: реографічний індекс; час затримки проходження пульсової хвилі (t); співвідношення часу анакоти та катакоти (α/β); індекс еластичності (IE); час (α_2) та швидкість кровонаповнення (V_{cp}) дрібних судин.

Результати. Клініко-функціональні дослідження вказують на значні порушення регіонарної шкірної гемоперфузії у хворих на екзему на тлі змін центральної гемодинаміки. Це виявлялося значним підвищенням питомого периферичного опору судин, порушенням тону артеріол, венул із переважанням гіпертонусу артеріол і гіпотонусу венул, з тенденцією до венозної гіперволемії. Також встановлено, що за вищих рівнів гіпертензії показники стану судинної стінки, часу і швидкості систолічного кровонаповнення регіонарної сітки значно відрізнялися від відповідних даних за початкових виявів гіпертонічної хвороби. Це підтверджувалося особливостями клінічних виявів дерматозу. Так, при супутній гіпертонічній хворобі першої стадії у екзематозних осередках ураження переважали серозні елементи висипки із рясним мокнуттям та мацерацією епітелію, ерозії й мікроерозії, тріщини з ексудацією на тлі еритеми та незначної інфільтрації шкіри. У хворих на екзему із супутньою гіпертонічною хворобою другої стадії переважали диспластичні явища, на тлі поширеної еритематозної висипки виникали множинні папули і пустули, спостерігалися також виразна сухість шкіри, лущення, тріщини й екскоріації. Ексудативні процеси були помірними, ерозії зазвичай були вкриті сухими кірочками. Мікроепукуляція поєднувалася із виразною інфільтрацією осередків.

Висновки. У хворих на екзему справжню з супутньою гіпертонічною хворобою встановлено чіткий кореляційний зв'язок між показниками центральної і шкірної гемодинаміки ($\chi^2 = 23,2$ при $p < 0,01$), а також зі стадією гіпертонічної хвороби та клінічними виявами і поширенням шкірного ураження ($\chi^2 = 30,6$ при $p < 0,001$). Простежується вірогідний обтяжливий вплив гіпертонічної хвороби на шкірний кровообіг у хворих на екзему, що потребує адекватної раціональної медикаментозної корекції.

Комплексна диференційована схема терапії хворих на іхтіоз з урахуванням тяжкості його перебігу

С.В. Дмитренко, С.А. Бондар, А.А. Наліжкитий, Л.Л. Гармаш

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Актуальність. Іхтіоз досить поширене спадкове захворювання. На жаль, українські реалії такі, що дають змогу тільки подовжити строки клінічної ремісії у таких пацієнтів. На сьогодні важливе значення в терапії іхтіозу відіграє ретинолу пальмітат.

Матеріали та методи. Удосконалення методів лікування хворих на іхтіоз шляхом розробки нових диференційованих підходів до терапії з урахуванням патогенетичних розладів та варіантів перебігу.

Результати. Встановлено, що за офіційними даними, у Вінницькій області захворюваність на іхтіоз становила 1 : 3819. Загальний середній вік — 29,7 року, хворих чоловіків — 26,9 року, у жінок — 36,3 року. Зафіксовано незначну перевагу серед хворих жителів сільської місцевості. У жінок переважали кровні родичі з іхтіозом, а у чоловіків — родичі з генетично зумовленими патологіями. Показники клітинного циклу шкіри у хворих на іхтіоз

полягали у суттєвому збільшенні показників синтезу С-фази та апоптозу – Суб Джи1, що свідчить про неефективну кератинізацію. Результати проточної цитометрії хворого на іхтіоз, у якого значно збільшені показники інтервалу Суб Джи1 – 19,54 %, свідчать про посилення апоптозу. У хворих на іхтіоз відносно групи тяжкості зафіксували зниження показників СД3 та імунорегуляторного індексу (співвідношення СД4 та СД8).

Патогістологічні зміни у більшості хворих полягали у відсутності зернистого шару та кератогліалінових гранул, вакуолізації епітеліоцитів остистого шару. Проліфераційна активність клітин епідермісу (за Кі-67) виявилася підвищеною на початку терапії системними ретиноїдами і суттєво знизилася на тлі клінічного поліпшення, що вказує на підвищення проліферативної активності. На тлі лікування РП зафіксовано позитивні гістологічні зміни, зокрема поява зернистого шару. Імуногістохімічний аналіз запальних інфільтратів встановив помітне зниження рівнів Т-лімфоцитів СД4 та СД8 на тлі терапії ретиноїдами, що підтверджує їхню участь у індукції імунного запалення при іхтіозі.

Імуногістохімічний аналіз запальних інфільтратів встановив перевагу Т-хелпер-індукованих лімфоцитів з екзоцитозом у епідерміс, де зафіксовані CD4⁺-лімфоцити в субепітеліальних відділах дерми з екзоцитозом у епідерміс. Дерматоскопічна картина легкої форми іхтіозу засвідчила, що шкірний малюнок згладжений, спостерігається псевдопігментна сітка, яка формується кератином лусочок у вигляді смуг, сітки та петливих структур, що нагадують церебриформні структури. Судинний малюнок представлений однотипними видовженими або короткими капілярами вузького діаметра без розгалужень. Невелика кількість шпилькоподібних капілярів. Для тяжкого перебігу характерні симптоми «бризок шампанського», шкірний малюнок у вигляді кубічних структур, масивні рогові кірки, патогномонічний симптом Дмитренка–Наліжитого («танучого льоду»).

На основі викладених вище результатів та їхнього аналізу ми розробили комплексну диференційовану схему терапії хворих на іхтіоз із урахуванням тяжкості перебігу дерматозу.

1. Легка стадія: ретинолу пальмітат по 5–10 тис. МО/кг на добу дітям і 300–400 тис. МО/добу дорослим протягом 1 міс з подальшим зниженням дози до 1/2–1/3 від початкової ще на 1–2 міс. Підтримувальна доза для дорослих становила 50–100 тис. МО/добу до 6 міс. Місцево: «Радевіт» (ретинол пальмітат + Вітамін Е + Вітамін D); «Редецил» (ретинол пальмітат + метилурацил); «Відестим» (ретинолу пальмітат) – до 12 тиж; кератолітики («Ксеріал» 30 на тіло (100 мл) двічі на добу, «Ксеріал» 50 на стопи (50 мл) двічі на добу); емолієнти (крем гель «АйСіДа» тричі на добу курсом не менше 30 діб).

2. Тяжка стадія: ретинолу пальмітат по 10 тис. МО/кг на добу дітям і дорослим, але не більше 600 тис. МО/добу протягом 1–1,5 міс. Підтримувальна доза 100–200 тис. МО/добу для дорослих і 50–100 тис. МО/добу для дітей. Повторний курс – через 3–4 міс від останнього прийому. Місцево: «Радевіт», «Редецил», «Відестим» до 12 тиж; кератолітики («Ксеріал» 30 на тіло (100 мл) двічі на добу, «Ксеріал» 50 на стопи (50 мл) двічі на добу); емолієнти (бальзам «АйСіДа» тричі на добу курсом не менше 30 діб).

У більшості хворих застосування місцевих засобів одного типу або комбінації кількох варіантів місцевої терапії супроводжувалося позитивними наслідками. Однак у 8 пацієнтів після прийому лише системних ретиноїдів поліпшився стан і стало можливим контролювати вияви хвороби.

Висновки. Таким чином, застосування РП змінило прогноз навіть тяжкої форми іхтіозу.

Бактеріальне заселення шкіри у контрольній групі пацієнтів

І.О. Буянова, О.Д. Александрук, Л.О. Хімейчук, В.О. Гончарук

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ

Актуальність. Мікрофлора шкіри є важливим фактором, що впливає на перебіг та ефективність лікування дерматозів. На шкірі на мікроорганізми діє низка бактерицидних факторів, що створюють несприятливі умови для багатьох мікроорганізмів. У подібних умовах існують переважно *Staphylococcus epidermidis*, мікрококи, аеробні та анаеробні дифтероїди, α -гемолітичні і негемолітичні стрептококи, яких правильніше розглядати як транзиторно циркулюючі види. Основні зони колонізації цими бактеріями – роговий шар епідермісу, шкірні залози і верхні відділи волосяних фолікулів.

Мета роботи – вивчення стану мікрофлори шкіри у контрольній групі практично здорових пацієнтів.

Матеріали та методи. Проведено бактеріологічне дослідження мікрофлори шкіри обличчя, верхньої частини грудей та тильної поверхні кистей у практично здорових 30 осіб різної статі віком від 18 до 35 років.

Забір матеріалу проводили в достатньому об'ємі без травматизації прилеглих тканин за дотримання правил асептики. Кількісний ріст мікроорганізмів оцінювали за такими критеріями: I – норма; II – слабкий ріст ($< 10^4$ /см²); III – помірний (10^4 – 10^6 /см²); IV – сильний ($> 10^6$ /см²). Для орієнтовної оцінки кількісного росту мікроорганізмів у асоціації користувалися такими критеріями: I – дуже слабкий – ріст поодиноких колоній (до 10); II – слабкий – ріст 10–25 колоній; III – помірний – ріст не менше 50 колоній; IV – сильний – суцільний ріст. III та IV ступені росту переважно свідчать про етіологічну роль мікроорганізму, I та II – про носійство або контамінації.

Результати. На шкірі обличчя у 17 пацієнтів виявлено *Staphylococcus aureus*. У 12 з них спостерігався помірний ріст, у 4 – слабкий та у 1 – дуже слабкий. Також у поодиноких випадках виявлено дифтероїди, диплококи, грам⁺ коки. На шкірі верхньої частини грудей *Staphylococcus aureus* виявлено у 17 пацієнтів.

У 11 з них спостерігався помірний ріст, у 5 — слабкий та у 1 — дуже слабкий. У 1 пацієнта виявлено *Staphylococcus epidermidis*, що давав помірний ріст. У поодиноких випадках виявлено бактеріоди, диплококи, грам⁺ та грам⁻ коки, *Streptococcus haemolyticus*. На шкірі тильної поверхні кистей у 13 пацієнтів виявлено *Staphylococcus aureus*. У 10 з них зауважено помірний ріст, у 2 — слабкий та у 1 — дуже слабкий. Також у поодиноких випадках виявлено мікрококи, диплококи, грам⁺ та грам⁻ коки.

Висновки. Шкіра практично здорових осіб була колонізована більшістю з представників мікроорганізмів, що, за даними літератури, вважають властивими поверхневим шкірним покривам. Інтенсивність заселення різними бактеріями була неоднорідною на різних ділянках. Той факт, що *Staphylococcus aureus* ідентифікували в половини обстежених на різних ділянках без ознак патології шкіри, може свідчити про важливість поєднання для розвитку інфекційного або іншого за патогенезом захворювання шкіри як самого бактеріального, так і інших чинників.

Показники фагоцитарної активності нейтрофілів у хворих із глибокими та хронічними піодерміями

М.О. Дашко, Г.Є. Асцатуров, О.О. Сизон

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Актуальність. Піодермії — група різноманітних за клінічними виявами гнійно-запальних захворювань шкіри, які в структурі дерматологічної патології становлять до 30 % і на сучасному етапі мають тенденцію до тяжчого клінічного перебігу, хронізації патологічного процесу та розвитку глибоких форм. Розвиваються піодермії внаслідок комплексного впливу екзо- та ендогенних чинників, серед яких істотну роль відіграють зміни імунологічної реактивності організму.

Мета роботи — визначити фагоцитарну активність нейтрофілів у пацієнтів з глибокими та хронічними формами піодермії.

Матеріали та методи. Спостерігали 42 хворих із глибокими та хронічними піодерміями віком від 18 до 69 років. З них було 23 (54,8 %) чоловіки та 19 (45,2 %) жінок. У 27 хворих діагностовано фурункульоз, у 7 — вульгарну ектому, у 8 — виразкові та виразково-вегетуючі піодермії, причому в 27 (64,3 %) хворих захворювання мало хронічний перебіг. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб подібного віку.

Для оцінки стану фагоцитозу у хворих на піодермії визначали: фагоцитарну активність (ФА), фагоцитарне число (ФЧ) та тест із нітросинім тетразолієм (НСТ) — спонтанний і стимульований.

Результати. Аналіз показників фагоцитозу у хворих з глибокими та хронічними піодерміями засвідчив вірогідні зміни всіх досліджуваних показників порівняно з показниками контрольної групи: зменшення ФА на 21,2 % ($p < 0,05$), ФЧ — на 81,7 % ($p < 0,001$), НСТ-спонтанного та стимульованого — відповідно на 20,7 і 34,1 % ($p < 0,001$). Подібні зміни встановлено у хворих на хронічні піодермії: зменшення порівняно з контролем ФА на 13,9 % ($p < 0,05$), ФЧ на 57,5 % ($p < 0,001$), НСТ-спонтанного та стимульованого відповідно на 21,2 і 30,7 % ($p < 0,001$).

Висновки. У хворих з глибокими та хронічними піодерміями встановлено вірогідне зменшення фагоцитарної активності нейтрофілів, які відображають початкові та завершальні стадії фагоцитарного процесу, що свідчить про виснаження активності фагоцитуючих клітин крові та може бути однією з причин тяжкого перебігу і хронізації гнійно-запальних процесів і обґрунтовує диференційований підхід до імунокоригуючої терапії.

Досвід застосування «Банеоцину» для лікування хворих з бактеріальними інфекціями шкіри

Г.Є. Гірник, О.Д. Александрук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ

Актуальність. Для лікування первинних та вторинних інфекцій шкіри і м'яких тканин доцільно підібрати безпечний препарат із максимально широким спектром антимікробної дії. Важливою є також можливість застосування його в якості монотерапії та в комбінації з системним лікуванням. Відсутність системних та місцевих побічних реакцій є одним із найважливіших критеріїв вибору будь-якого фармацевтичного засобу. Наявність вибору форми випуску препарату значно розширює коло можливостей для його застосування, адже орієнтує на різні морфологічні елементи шкірної висипки, характерні для гноячкових уражень шкіри, а також на різні фази загоєння ран.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 29 пацієнтів віком від 7 до 35 років. У 6 з них діагностовано контактно-алергічне імпетиго, у 8 хворих — фолікуліт обличчя, зони декольте та волосяної частини голови, у 15 пацієнтів — піодермію на тлі загострення atopічного дерматиту. Для монотерапії, а за наявності у пацієнта atopічного дерматиту поряд із основними засобами використовували мазь «Банеоцин» —

комбінований антибактеріальний препарат, який містить два бактерицидних антибіотики із синергічною дією (бацитрацин та неоміцин), що забезпечує широкий антимікробний спектр. Це єдина в Україні рекомендована ВООЗ комбінація антибіотиків для зовнішнього застосування. Мазь «Банеоцин» наносили на уражену ділянку двічі на добу протягом 7 днів.

Результати. У хворих на контагіозне імпетиго та фолікуліт позитивна динаміка спостерігалася вже на 2–3-ю добу лікування. У разі atopічного дерматиту, ускладненого вторинною інфекцією, значно поліпшувався стан дещо пізніше, що можна пояснити наявністю основного захворювання. Однак важливо, що патологічний процес нівелювався протягом 5–7 днів у 95,5 % хворих. Клінічне одужання зафіксовано у всіх хворих.

Висновки. Мазь «Банеоцин» можна рекомендувати для лікування пацієнтів з бактеріальними інфекціями шкіри, зокрема atopічному дерматиті, ускладненому вторинною піодермією. Під час застосування препарату побічних впливів не спостерігалася, а також не було ефекту фотосенсибілізації, що особливо важливо для лікування влітку.

Комбінація оламіну піроктону та саліцилової кислоти в топічному лікуванні себорейного дерматиту волосяної ділянки голови

О.В. Шуленіна

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Актуальність. Проблема терапії себорейного дерматиту (СД) зумовлена його значною поширеністю в структурі дерматологічної патології, здатністю погіршувати якість життя та пошуком максимально ефективних способів лікування. В етіопатогенезі СД провідну роль відіграють надмірна колонізація гриба *Malassezia furfur* та спадкова особливість хімічного складу себуму. За локалізації на шкірі волосяної частини голови (ВЧГ) утворюються чітко окреслені гіперермовані осередки запалення, вкриті жирними лусочками.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на СД шляхом застосування в комплексній терапії топічного засобу із оламіну піроктоном і саліциловою кислотою.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 34 хворі на СД з ураженням ВЧГ віком від 19 до 47 років без супутньої патогенетично значущої патології. Їх розподілено на дві групи: основну (17 осіб), яким на тлі загальної терапії призначали шампунь з оламіну піроктоном та саліциловою кислотою, забезпечуючи комплексний етіотропний (протигрибковий) та симптоматичний (кератолітичний) впливи, а також порівняльну (17 осіб), які на тлі загальної терапії отримували топічний кортикостероїдний засіб. Шампунь під час миття наносили двічі (вдруге залишали його на голові на 2–5 хв) 2–4 рази в тиждень протягом 2 міс.

Результати. У хворих на СД ВЧГ основної групи наприкінці лікування зазначено добру переносність, комфортність застосування. У 14 (82,35 %) пацієнтів спостерігалася клінічне видужання, у 2 (11,77 %) — значне поліпшення, у 1 (5,88 %) — поліпшення стану на шкірі ВЧГ. У групі порівняння ці показники становили відповідно: 70,59 %, 17,65 % та 11,77 %.

Висновки. Результати дослідження свідчать про високу терапевтичну ефективність шампуню з оламіну піроктоном та саліциловою кислотою, хорошу переносність та відсутність побічних ефектів у разі лікування себорейного дерматиту волосяної частини голови.

Вплив змін типового харчування на розвиток вугрової хвороби у студентів-іноземців

І.О. Блага, О.Д. Александрук, Х.Я. Николайчук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ

Актуальність. Унаслідок значної поширеності вугрової хвороби питання її ефективного лікування є одним із найактуальніших. Це захворювання має мультифакторіальну природу виникнення, хронічний рецидивний перебіг та потребує комплексного підходу в діагностиці й лікуванні. Останнім часом активно дискутують та вивчають вплив розладів травного каналу на перебіг захворювання, зокрема зв'язок вугрів із особливостями харчування.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували з приводу вульгарних вугрів різного ступеня тяжкості 132 індійських студенти (73 чоловіки та 59 жінок) віком від 19 до 24 років. Вугровою хворобою жоден із них до переїзду з Індії в Україну не хворів. Студенти вказували на істотну зміну раціону харчування, що передусім стосувалося зміни кратності прийому їжі та основних продуктів харчування. На момент дослідження, крім скарг з боку шкіри, пацієнти вказували на аерофагію, печію, біль у надчеревній ділянці та диспепсичні розлади. У всіх пацієнтів проведено комплексне дослідження органів травної системи.

Результати. На тлі розгорнутих виявів вульгарних вугрів у 31 (23,4 %) пацієнта були підвищені рівні АСТ, АЛТ; у 23 (17,4 %) – загального білірубину; у 19 (14,3 %) – лужної фосфатази. Під час ультразвукового дослідження у 116 (87,8 %) пацієнтів виявлено ознаки гастриту, у 27 (20,4 %) – гепатозу, у 17 (12,8 %) – дискінезії жовчовивідних шляхів за гіпертонічним типом, у 49 (37,1 %) – за гіпотонічним типом, у 21 (15,9 %) – ознаки панкреатиту.

Висновки. Отже, в іноземних студентів розлади в роботі травного каналу, що розвинулися внаслідок різкої зміни режиму та раціону харчування, поєдналися із початком вугрової хвороби. Це свідчить про значний вплив зміни харчування на розвиток вугрової хвороби.

Місцеве лікування рожевих вугрів та демодекозу

Р.Ф. Айзятұлов, Я.О. Полях, М.Е. Скородєд

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького, Лиман

Актуальною проблемою сучасної дерматології є рожеві вугрі, які спостерігаються переважно у жінок і виявляються гіперемією шкіри обличчя. Близько розташовані до поверхні шкіри кровоносні судини легко реагують на всі подразники, втрачають еластичність, і розвивається провідник рожевих вугрів купероз – судинне захворювання шкіри з локалізацією на крилах носа, підборідді, щоках, яке виявляється еритемою і телеангіоектазіями. За всіх клінічних форм рожевих вугрів можна виявити кліщ *Demodex folliculorum* і його личинки. На обличчі спостерігають синюшну еритему, телеангіектазії, червоні папулопустули (рожеві вугри), запальні вузли, інфільтрати, осередки гіперплазії сальних залоз і сполучної тканини.

Для лікування куперозу застосовували препарати серії «Стоп Купероз»: гель нейтральний для вмивання, ніжний тонік зі зміцнювальним ефектом, крем SPF-15 (щоденний захист круглий рік) та інтенсивний крем «SOS». Основу серії «Стоп Купероз» (комплекс REGU®-CEA) розробили швейцарські фахівці. Це мультифункціональний інгредієнт для усунення симптомів куперозу та розацеа (зменшує симптоми розацеа – приливний рум'янець, еритему, телеангіектазії).

При розацеа, демодекозі лікування складне, з різноманітними патогенетичними підходами. Значний терапевтичний ефект у разі зовнішнього лікування рожевих вугрів, демодекозу спостерігається при застосуванні семи форм серії препаратів «Stop Demodex»: м'яке очищувальне мило для обличчя та тіла, лосьйон для обличчя та повік, бальзам лікувально-профілактичний, гель для повік, краплі на основі рослинних екстрактів і МСМ, шампунь протизапальний, фініш-контроль гель.

Лікування хворих на оніхомікози з урахуванням індексу ураження нігтьових пластинок

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, Г.С. Чеховська, І.О. П'ятикоп, О.М. Ступій

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Актуальність. З огляду на сім клінічних критеріїв зміни нігтьових пластинок при оніхомікозі запропоновано індекс ураження нігтьових пластинок (ІУНП).

Матеріали та методи. Для розрахунку ІУНП брали до уваги: покреслену поверхню нігтя, зміну вільного краю, гіперкератоз, нерівномірність забарвлення нігтя, зміну вільного краю, наявність порожнин, тунелів і атрофію нігтя. Значення ІУНП підрозділяли на мінімальний (1–4 бали), помірний (5–10 балів) і виразний (11–21 бал).

Результати. Хворим з тяжкими формами оніхомікозу запропоновано комплексну терапію: системні антимікотиками; «Волвіт», що містить біотин, який поліпшує структуру нігтьової пластинки і підвищує швидкість її росту; препарати, що поліпшують мікроциркуляцію (судинні препарати), і гепатопротектори. Системні антимікотиками призначали за схемою відповідно до інструкції, а «Волвіт» – по 5 мг/добу протягом лікування системними антимікотиками. Складовою частиною лікування тяжких форм оніхомікозів є місцева терапія, тобто видалення уражених часток нігтьових пластинок оніхолітичними засобами, а також застосування місцевих антифунгальних засобів.

Запропонований метод забезпечує одужання пацієнта на 19,5 % швидше, ніж за традиційного лікування, і в 1,4 разу прискорює відростання нігтьової пластинки.

Висновки. Отже, згаданий метод сприяє скороченню терміну лікування і знижує ризик побічних ефектів від тривалої системної антифунгальної терапії.

Оптимізація комплексного лікування ускладнених форм епідермофітії ступень

Л.О. Гулей

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Актуальність грибкової інфекції ступень визначає їхню поширеність (хворіє кожен п'ятий мешканець планети) та зростання частоти випадків, ускладнених піодермією, з формуванням резистентності до засобів етіотропної терапії.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на епідермофітію ступень, ускладнену піодермією, шляхом застосування в комплексній терапії антибактеріального та поліензимного засобів.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 36 хворих на ускладнену піодермією епідермофітію ступень віком від 18 до 65 років, в яких діагностовано різні клінічні форми, а саме: у 5 — еритематозно-сквамозну, у 6 — інтритригінозну та у 25 — дисгідротичну.

Результати. Для оптимізації лікування епідермофітії ступень, ускладненої піодермією, у комплексі лікування 18 пацієнтів (основна група) призначали «Зіоміцин» (1 таблетка містить 250 мг азитроміцину дигідрату) по 1 таблетці двічі на добу в 1-й день, із 2-го до 5-го дня — по 1 таблетці, а також «Вобензим» по 3 таблетки 3 рази на добу протягом 15 діб. «Зіоміцин» має широкий спектр антимікробної дії, добре проникає у тканини, призначають у низьких дозах, вирізняється хорошою клінічною переносністю. До складу «Вобензиму» входять ферменти тваринного та рослинного походження з протизапальною, протинабряковою, знеболювальною та імуномодулювальною діями. Групу порівняння склали 18 хворих із відповідною патологією такого ж віку. Вони в комплексному лікуванні отримали інший антибактеріальний засіб. За даними клінічних спостережень, у пацієнтів основної групи, які отримали «Зіоміцин» та «Вобензим», на 3–4 доби раніше регресували пустули, на 4–5 діб раніше (відносно групи порівняння) регресували вияви гіперемії й інфільтрації, що дало змогу скоротити тривалість лікування в середньому на 5–6 діб.

Висновки. Застосування у комплексному лікуванні епідермофітії ступень, ускладнених вторинною інфекцією, препаратів «Зіоміцин» та «Вобензим» сприяє швидшому регресу клінічних виявів дерматозу та скороченню строків клінічного одужання пацієнтів.

Метод оптимізації лікування оніхомікозів

Л.О. Сенчук, О.Д. Александрук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ

Актуальність. Оніхомікози залишаються однією з найважливіших проблем медичної мікології. Значне поширення цієї патології, недостатня ефективність та висока вартість лікування змушують проводити подальше вивчення цієї проблеми та пошук нових стратегій її розв'язання.

Мета роботи — вивчити клінічну ефективність лікування оніхомікозу терапевтичним комплексом, що складався із системного антимікотика та препарату «Зиман» виробництва «Мега Лайфсайен ЛТД» (Австралія).

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 35 пацієнтів (16 жінок та 19 чоловіків) з оніхомікозом кистей та/або стоп, підтвердженим результатом мікроскопічного дослідження. Вік хворих — від 32 до 70 років, тривалість захворювання — від 3 міс до 15 років. До та після лікування у всіх пацієнтів проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові для оцінки функціонального стану печінки. Оцінювали суб'єктивні та об'єктивні ознаки захворювання через кожних 3–4 тиж до, під час та після лікування. З об'єктивних симптомів реєстрували динаміку дистального, латерального або тотального ураження нігтьової пластини з включенням чи без росткової зони, піднігтьового гіперкератозу, оніхолізу, росту здорової нігтьової пластинки. Пацієнтів розподілено на основну і контрольну групи. Контрольна група (12 осіб) отримувала системний антимікотик інтраконазол (пульс-терапія). Решті (23 хворих) на додаток до антимікотика призначали «Зиман», до складу якого входять мікроелементи цинк, магній, селен-метіоніновий комплекс, вітаміни В₁, В₂, В₆, карнітин, біотин, по 1 капсулі двічі на добу під час їди, запиваючи водою.

Результати. Поєднання системного антимікотика та комплексного препарату «Зиман» суттєво вплинуло на відновлення структури нігтьових пластин. Відростання нігтів і відповідно швидкість нормалізації структури нігтьової пластини в пацієнтів основної групи відбувалося в 2,5 рази швидше, ніж у групі контролю. Водночас повну елімінацію грибів із уражених нігтьових пластин на 12-му тижні зазначено лише у 20 (57 %) хворих, що не дає змоги на цьому етапі вірогідно оцінити різницю ефективності антимікотичного впливу різних лікувальних технологій.

Висновки. Метод комплексного лікування з використанням системного антимікотика і препарату «Зиман» можна використовувати в дерматологічній практиці як комплексний метод ефективного лікування оніхомікозів, який дає змогу в коротші терміни відновити структуру нігтьових пластин та прискорити їхній ріст.

Патогенетичні аспекти випадання волосся

О.П. Кухта, О.Д. Александрук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ

Волосся з давніх-давен вважають прикрасою і предметом гордості людини. Сильне випадання волосся — не тільки естетична, а й медична проблема. Алопеція (облисіння, від лат. *Alopecia* — облисіння, плішивість) — патологічне випадання волосся на волоссяній частині голови, обличчі, рідше — на тулубі й кінцівках унаслідок пошкодження волоссяних фолікулів. Нині не існує єдиної класифікації, однак загально визнаним є поділ алопеції на дві групи: рубцеву (перебігає з утворенням рубця, в якому повністю або частково атрофуються волоссяні фолікули) та нерубцеву (без попереднього ураження шкіри і атрофії фолікулів).

У структурі всіх захворювань волосся нерубцеве випадання становить понад 80 %, уражуючи від 30 до 40 % людей віком до 50 років. Як косметичний недолік облисіння часто призводить до психоемоційного дискомфорту, зниження якості життя і зумовлює як соціальні проблеми, зумовлені обмеженням у виборі професії, працевлаштування та соціальній перспективі, так і економічні — тривалість лікування і висока його вартість.

Майже половина чоловіків після 50 років і третина жінок мають різні ознаки алопеції. Норма випадання становить 60–80 волосинок із білою цибулиною в день. У блондинок ця кількість може вирости до 100–150. Кожен окремо взятий волосок має три стадії життя: I — безперервного росту, II — деградації, коли ріст припиняється, і III — телогену, коли волосся відокремлюється від шкіри голови і випадає, але при цьому готує фолікул до росту нової волосини.

Однією з теорій розвитку алопеції є автоімунна, що розглядає цю хворобу як автоімунну. З невідомої причини імунна система починає діяти так, ніби фолікули є чужорідними і небезпечними для неї структурами. Ті клітини (Т-лімфоцити), які в нормальних умовах виконують роль сторожів і захисників організму від чужорідних агентів, починають атакувати волосся, не сприймаючи їх як власні, що спричинює деградацію фолікулів та випадання волосся. Його ріст відновлюється тільки після припинення аномальної реакції імунної системи.

Друга причина облисіння — андрогенізація. Зв'язок між облисінням і кількістю чоловічих статевих гормонів описав ще Гіппократ, який зауважив, що євнухи ніколи не лисіють. У 1940 р. американський лікар Дж. Гамільтон зробив такий висновок: спадкова схильність до підвищеного рівня статевих гормонів (дегідротестостерону), що сприяє його утворенню з тестостерону ферменту 5-альфа-редуктази, призводить до поступового, від циклу до циклу зниження життєвої активності фолікулів і, як наслідок, стоншення й випадання волосся. Третя — зміна балансу ензимів, які беруть участь у метаболізмі андрогенів. Ензим 5-альфа-редуктаза каталізує перетворення тестостерону в дегідротестостерон. Після контакту дегідротестостерону з рецепторами фолікула включається в процес поступової мінітюаризації волосся. Ензимароматаза здійснює конверсію андрогенів у естрогени, які володіють антиандрогенною дією.

Не можна також заперечити й ролі умов життя, характеру харчування та інших факторів, які прискорюють процес старіння всього організму. Стресові ситуації й порушення вегетативної нервової системи призводять до звуження судин на шкірі голови. За безперервних стресів судини вже не приходять у норму, що й спричинює випадання волосся, оскільки живлення волоссяного фолікула погіршується.

Загалом же успіх лікування алопеції залежить від того, наскільки пацієнт дотримує рекомендацій лікаря і на якому етапі захворювання звернувся по медичну допомогу. Народні засоби в поєднанні з медикаментозним лікуванням можуть прискорити одужання. Самостійна терапія зазвичай недоцільна і малоефективна, оскільки не усуває основних причин алопеції.

Структурні та мікроелементні зміни волосся при облисінні

І.Д. Бабак, О.А. Білинська, І.О. Чаплик-Чижо

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Актуальність. Наука про мікроелементи (МЕ) перебуває на стадії нагромадження фактичного матеріалу. Незначні відхилення від норми людина не відчуває, але дефіцит або зміна співвідношення може призвести до розвитку патологічних станів. Надійним джерелом інформації відносно вмісту МЕ в організмі є волосся, оскільки метаболізм у ньому сповільнений, і тільки тривалі порушення концентрації елементів (постійна недостатність чи надлишок, порушення їхнього співвідношення, наявність у організмі токсичних речовин) знайдуть відображення у волосі. Увага багатьох дослідників привернена до гіпотези впливу екзогенних і ендогенних чинників на функціональний стан волосся, особливо есенціальних та токсичних МЕ.

Нині спостерігається тенденція до збільшення кількості пацієнтів із захворюваннями волосся, а саме починаючи від посиленого випадання до різних клінічних форм облисіння.

Мета роботи — виявити дисбаланс мікроелементів, який позначається на стані та вигляді волосся, простежити за структуральними змінами волосся й оцінити вплив патології внутрішніх органів.

Матеріали та методи. За два роки обстежено 35 хворих з різними формами облисіння та 15 практично здорових осіб із використанням різних методик (лабораторно-інструментальне дослідження, консультації

суміжних спеціалістів). Дослідження структури волосся проводили за допомогою растрової електронної мікроскопії (РЕМ) на растровому електронному мікроскопі ТЕСЛА БС-300. МЕ склад волосся визначали за допомогою кількісного та якісного емісійного спектрального аналізу на спектрографі СТЕ-1 та ІСП-51.

Результати. Серед обстежених було 17 жінок та 18 чоловіків із осередковою, крайовою та дифузною формами облісіння, яке на початку захворювання виявлялося посиленням випаданням волосся. У 83 % пацієнтів були хвороби органів травлення (хронічний гастрит, гепатит, виразкова хвороба, дисбактеріоз кишечника) та виявлені вперше ендокринопатії (високий титр антитиреоїдних антитіл, доклінічні порушення толерантності до глюкози).

Під час РЕМ виявлено кілька варіантів структурних змін будови кореня: а) із залишками корневих оболонок; б) атрофічні, без корневих оболонок; в) з корневими оболонками. У структурі стрижня помічено виступи та заглибини, відсутність черепицеподібного малюнка.

Встановлено різницю між складом МЕ волосся хворих на різні форми алопеції та нормою. Статистично вірогідним у разі крайової алопеції є збільшення в 1,5 разу рівнів алюмінію, кремнію, марганцю, ванадію, заліза, нікелю, цинку, срібла, олова, барію, лантану та свинцю, в разі осередкової — в 1,5 разу збільшений вміст магнію, алюмінію, кремнію, титану, ванадію, марганцю, заліза, нікелю, міді, срібла, барію, свинцю, а за дифузної — вдвічі збільшена концентрація алюмінію, кремнію, марганцю, заліза, міді та свинцю.

Характеризуючи гіпотетичний механізм можливої токсичної дії вказаних вище МЕ, склад яких у волоссі статистично вірогідно відрізняється від такого контрольної групи, можна припустити, що йдеться про комбіновану дію, яка, можливо, зумовлює посилене випадання волосся.

Висновки. Посилене випадання волосся та різні форми облісіння асоціюються зі значним дисбалансом мікроелементів. Зміни структурного та спектрального складу волосся хворих вказують на атрофічний характер алопеції та доцільність призначення таким пацієнтам відповідної патогенетичної терапії.

Причини випадання волосся у студентів-іноземців

Х.Я. Николаичук, О.Д. Александрук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ

Актуальність. Останнім часом тисячі іноземних студентів приїжджають на навчання в Україну. І саме зі зміною кліматичних умов вони пов'язують появу багатьох дерматологічних проблем.

Матеріали та методи. Протягом 5 міс по медичну допомогу звернулися 82 студенти-іноземці (50 жінок і 32 чоловіки) віком від 21 до 27 років зі скаргами на випадання волосся. 40 із них — з Індії, 5 — з Іраку, 34 — з Йорданії, 3 — з Лівії.

Захворювання у всіх пацієнтів тривало 3–5 міс, тобто симптоми почали виявлятися через 4–6 міс після прибуття в Україну. Поступово випадало все більше волосин. Коли дівчата помітили, що коса стала тоншою, а хлопці, що значно порідшало волосся, почали звертатися до лікарів.

Під час огляду, крім порідіння волосся на голові, у 7 пацієнтів виявили помірну сухість шкіри з дрібним лущенням (суха себорея), у 31 — сухість і ламкість нігтьових пластинок кистей, у 1 — поперечну посмугованість нігтів.

Результати. Встановлено, що не тільки зміна кліматичних умов є причиною випадання волосся. Зокрема, 73 із 83 пацієнтів зізналися, що через економію коштів не вживають червоне м'ясо, яке є джерелом заліза, мало їдять свіжих овочів і фруктів, горіхів (а це мікроелементи Са, Zn, Fe і вітаміни С, РР, А, Е, які дуже потрібні шкірі, волоссю, нігтям).

У 3 пацієнтів виявлено аскариди, у 2 — лямблії, у 1 — уражені карієсом зуби. У жодного з пацієнтів не виявлено патології з боку ЛОР системи, травного каналу, гормональних змін, і тільки один пацієнт поскаржився на сильний стрес через зміну місця проживання.

Усім хворим призначено комплексне лікування (дієта, вітамінотерапія, втирання міноксидилу або препаратів плаценти, масаж комірцевої зони і волоссяної частини голови), яке вони отримують і досі і яке дає позитивний результат.

Висновки. Отже, харчування є основною причиною випадання волосся. Тому комплексне обстеження, правильно підібраний раціон і відповідне лікування є запорукою відмінного результату.

Клініко-патогенетичні особливості та лікування специфічних дерматозів вагітних із використанням методик рефлексотерапії

Г.А. Ситнік, В.І. Ситнік

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця

Актуальність. Ендокринні, імунологічні, метаболічні та судинні зміни, пов'язані з вагітністю, можуть певним чином впливати на шкіру. Тому виділяють фізіологічні зміни на шкірі у вагітних, загострення наявних шкірних захворювань і специфічні дерматози вагітних. Вивчення специфічних дерматозів вагітних є актуальною

темою, бо патогенез недостатньо вивчений, через що немає ефективних методів лікування, а більшість медикаментів протипоказані вагітним.

Матеріали та методи. Обстежено 31 пацієнтку зі специфічним дерматозом вагітних. Ми вивчали рівень субпопуляцій Т-лімфоцитів за допомогою імунофлуоресцентного методу та набору моноклональних антитіл. Для контролю обстежено 20 жінок із нормальним перебігом вагітності.

Результати. Встановлено зниження рівня зрілих Т-лімфоцитів та підвищення хелперно-супресорного коефіцієнта (CD4/CD8) за рахунок меншення вмісту Т-хелперів (CD4). Встановлено вірогідне зниження концентрації IgG та тенденцію до збільшення рівня IgM при специфічних дерматозах порівняно з показниками контрольної групи. В якості імунокоригуючої терапії вагітним зі специфічними дерматозами проведено курс рефлексотерапії. Рецептуру підібрано індивідуально для кожної пацієнтки з урахуванням правил У-Сін та Ін-Ян.

Висновки. Виявлені під час імунологічного дослідження зміни можна пояснити вторинним імунодефіцитом при дерматозах вагітних та його домінуванням в аутоімунних і алергійних процесах, що є вирішальним у виникненні та розвитку цієї патології. Але після лікування встановлено підвищення рівня Т-лімфоцитів, нормалізацію співвідношення імуnoreгуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів і деяке збільшення вмісту IgG.

Про перспективи використання «Інозитулу» для лікування дерматологічних виявів у жінок із синдромом склерополікістозу яєчників

З.В. Смаглій

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – найпоширеніша форма ендокринопатії, який уражує 5–10 % жінок репродуктивного віку. Визначення СПКЯ передбачає наявність клінічних і біохімічних виявів гіперандрогенії в поєднанні з хронічною ановуляцією. Гіперандрогенія яєчників – основний симптом СПКЯ. У тих дослідженнях, де не враховують підвищений рівень андрогенів під час діагностики СПКЯ, визнають, що гіперандрогенія є найважливішою ознакою цього синдрому. Множинні ефекти андрогенів виявляються з боку шкіри та її придатків.

До дерматологічних маркерів СПКЯ належать: гірсутизм, акне, себорея, стрії, андрогенетична алопеція.

Перебіг і тяжкість шкірних виявів СПКЯ залежать від взаємодії між гормонами, факторами кератинізації, секретом сальних залоз і бактеріями.

У хворих з СПКЯ можуть спостерігатися й інші шкірні зміни, зокрема *acantosis nigricans*, який є папілярно-пігментною дистрофією шкіри, що виявляється гіперкератозом і гіперпігментацією, особливо в паховій та пахвинній ділянках. *Acantosis nigricans* розглядають як дерматологічний вияв тяжкої інсулінорезистентності. Це поєднання R. Barbieri назвав «волосяний синдром», який зустрічається в більшості жінок із СПКЯ. У 5 % випадків він поєднується з *acantosis nigricans* і позначається синдромом HAIR-AN, який є відображенням наявності гіперінсулінемії.

Лікування залежить від характеру і виразності симптомів захворювання, а також від стану репродуктивної функції. Для зниження рівня андрогенів, лікування гірсутизму чи акне широко використовують оральні контрацептиви.

Останнім часом у науковій літературі опубліковано дані про ефективність застосування «Інозитулу» в лікуванні вугрової хвороби у жінок з СПКЯ.

«Інозитол» (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-циклогексангексол або простциклогексангексол) є молекулою, яку часто зараховують до вітамінів групи В. Хоча більшою мірою він є псевдовітаміном, оскільки поширений у продуктах харчування і є важливою речовиною в організмі людини.

Отже, застосування інозитулу і його похідних є перспективним для лікування дерматологічних захворювань, пов'язаних із СПКЯ, та потребує подальших клінічних досліджень.

Досвід місцевого лікування свербіж у онкохворих

І.О. Чаплик-Чижо, О.А. Білінська, І.Д. Бабак, О.О. Сизон

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Актуальність. За статистичними даними, онкозахворювання за останнє сторіччя перемістилися на друге місце з десятого, поступаючись тільки серцево-судинній патології. За даними ВООЗ, щороку виявляють згадану патологію у 10 млн чоловік. Україна посідає друге місце в Європі за онкозахворюваністю. Французький дерматолог Дарьє ще в 1896 р. звернув увагу на зв'язок свербіж з онкологічними захворюваннями. За літературними даними, у 47 % онкологічні захворювання різної локалізації супроводжуються свербіжем.

Мета роботи — вивчити появу та перебіг свербіж у хворих з онкопатологією та підібрати ефективну схему лікування.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 18 хворих (11 чоловіків та 7 жінок) з онкологічною патологією різної локалізації (рак передміхурової залози — 16,7 %, легень — 22,1 %, шлунка — 11,1 %, молочної залози — 16,7 %, щитоподібної залози — 11,1 %, сечового міхура — 16,7 %, яєчників — 5,6 %) віком 46–69 років із виявами свербіж. Свербіж оцінювали за опитувальником Skindex-16, розробленим University of California at San Francisco Department of Dermatology. Відповідь на кожне запитання оцінювали від 0,00 до 100,00 балів із подальшим підрахунком середнього за трьома шкалами («симптоми», «емоції», «діяльність») та середнього за всіма 16 питаннями — «Загальний підрахунок». Ми брали в дослідження хворих із середньою тяжкістю свербіж — від 25,01 до 49,99 бала (77 % хворих) та тяжкими — в межах 50,00–100,0 балів (23 % хворих). Призначено комплексне лікування, яке включало гіпоалергенну дієту, антигістамінні препарати першого покоління (хлоропіраміну гідрохлорид 2 % — 1,0 мл внутрішньом'язово двічі на добу 5 діб), сорбенти («Атоксил» по 2 пакетики тричі протягом 5 діб), заспокійливі засоби («Гліцин» по 1 таблетці тричі на добу протягом 14 діб), гепатопротектор («Лесфаль» розчин для ін'єкцій 50 мг/мл по 5 мл внутрішньовенно № 5) та зовнішні засоби за схемою: «Локоїд» (гідрокортизону 17-бутират), «Ліпокрем» 1 % двічі на добу 7 діб та крем «Цікапласт» 2–3 рази на добу між застосуванням мазі 14 діб.

Результати. Основною суб'єктивною скаргою у хворих був інтенсивний свербіж, який тривав від 1 до 9 міс, не пов'язаний із порою доби. У 4 хворих (22,4 %) він був генералізований, а у 12 хворих (67,6 %) локалізувався у верхній частині тулуба, на внутрішній стороні стегон, розгинальній поверхні верхніх кінцівок, у ділянці великогомілкової кістки. Об'єктивно: в осередках лінійні екскоріації, геморагічні кірки, гіпо- та гіперпігментні плями. Як результат терапії значне поліпшення зауважили у 78,9 % (легкі вияви свербіж — від 1,01 до 25,00 балів) хворих, без особливого поліпшення, але без погіршення — у 18,1 % (середньої тяжкості — від 25,01 до 49,99 бала) і лише у 3 % спостерігалось посилення свербіж (понад 49,99 бала), що було пов'язано з переходом у 4-ту стадію онкопроцесу.

Висновки. Таким чином, використання в онкохворих зі свербіжем для зовнішньої терапії ліпокрем «Локоїд» та крем «Цікапласт» дало добрий терапевтичний ефект та поліпшило якість життя пацієнтів. Їх можна рекомендувати для комплексного лікування.

Догляд за шкірою при дерматиті, асоційованому з нетриманням відправлень у хронічних хворих

І.Й. Когут

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль

КУ Тернопільської обласної ради «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер», Тернопіль

Актуальність. Дерматит, асоційований з нетриманням відправлень (ДАНВ), — запалення шкіри, яке виникає внаслідок тривалого контакту поверхні шкіри з сечею та калом і може супроводжуватися вторинною інфекцією шкіри, переважно грибової етіології. Захворювання поширене у популяції людей похилого віку і потребує пошуку клінічно та економічно ефективних засобів для лікування і профілактики.

Клінічними симптомами ДАНВ є почервоніння шкіри, набряк, пухирі з прозорим ексудатом, у тяжких випадках можуть приєднуватися ерозії шкіри.

Догляд за шкірою при ДАНВ складається з двох етапів — очищення (видалення сечі й калу з поверхні) та захисту (перешкоджання дії сечі й калу). Додатково можна використовувати етап відновлення шкіри (підтримка функціонування шкірного бар'єра). Для кожного етапу догляду за шкірою використовують окремі засоби. Останнім часом набули переваги комбіновані засоби 2 в 1 або 3 в 1 у формі готових серветок, котрі полегшують догляд та заощаджують час, проте зазвичай здорожчують витрати.

Матеріали та методи. У 60 хронічних соматичних хворих з ДАНВ вивчали ефективність засобу «Камфорна олія». Діючою речовиною препарату є камфора рацемічна у концентрації 0,1 г у 1 мл олії соняшникової. Уражену шкіру очищували серветками, змоченими у препараті «Камфорна олія», та витирали до досягнення легкого жирного блиску 3–4 рази на добу, після чого замінювали підгузки. Препарат використовували як для очищення, так і захисту шкіри. Для об'єктивної оцінки стану ДАНВ використовували статистично доведені діагностичні шкали «Знаряддя для визначення важкості дерматиту, асоційованого з нетриманням відправлень» (The Incontinence Associated Dermatitis And Its Severity Instrument) та «Інтервенційне знаряддя для оцінки дерматиту, асоційованого з нетриманням» (Incontinence Associated Dermatitis Intervention Tool). Оцінювали перебіг захворювання і визначали показання до лікування і профілактики ДАНВ.

Результати. Нетримання сечі встановлено у всіх пацієнтів, тоді як поєднане урофекальне нетримання — у 28 (46,7 %) осіб.

Найчастішими зонами ураження були сідниці (49 %), промежина (47 %), статеві органи у жінок (46 %). Виразна або помірна еритема була в усіх обстежених, а ерозії шкіри — у половини. Рідше виявляли папули, везикули, пустули та пухирі.

Через 10 діб догляду за шкірою з використанням препарату «Камфорна олія» зменшилася сума балів «Знаряддя для визначення важкості дерматиту, асоційованого з нетриманням відправлень» та поліпшився перебіг хвороби за показниками «Інтервенційного знаряддя для оцінки дерматиту, асоційованого з нетриманням» у всіх пацієнтів».

Висновки. Препарат «Камфорна олія» можна розглядати як клінічно ефективний та економічно вигідний засіб для комплексного забезпечення етапів догляду за шкірою у хворих з дерматитом, асоційованим з нетриманням відправлень.

Епідеміологічні дані та структура захворюваності на сифіліс вагітних жінок із серорезистентністю після специфічного лікування

Ж.В. Корольова¹, Н.М. Нечипоренко^{1,2}

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

² Шкірно-венерологічний диспансер Деснянського району м. Києва

Актуальність. Питання про серорезистентність після лікування сифілісу є одним із найскладніших як у практичній, так і теоретичній дерматовенерології, особливо коли це стосується випадків сифілісу у жінок під час вагітності, де дуже велика ймовірність хибно-позитивних реакцій.

Матеріали та методи. Епідеміологічні дані та структуру захворюваності на сифіліс вивчали за історіями хвороб 312 вагітних з позитивними серологічними реакціями на сифіліс під час вагітності.

Результати. Вперше встановлено діагноз сифілісу під час вагітності та в пологах у 151 (48,4 %) жінки. 9 жінок (2,9 %) повторно заразилися сифілісом, що було виявлено саме під час вагітності. У 21 (6,7 %) жінки вперше встановлено серорезистентність після пролікованого сифілісу. 14 (4,5 %) жінок до вагітності проходили додаткове лікування з приводу серорезистентності. Аналіз методів лікування жінок, які хворіли на сифіліс до вагітності, свідчить про те, що більшість із них отримали специфічне лікування водорозчинним пеніциліном — 24,7 %, біциліном-3 — 10,9 % та іншими препаратами (біцилін-5, ретарпен, доксициклін, еритроміцин, екстанцилін, цефтріаксон) — 6,7 %. Згадані препарати дозволені для лікування сифілісу згідно з наявними методиками лікування. 9 жінок не могли назвати, які препарати приймали під час лікування та їхні дози. За даними анамнезу, у 28 хворих на сифіліс після лікування розвинулася серорезистентність, а саме: після вторинного свіжого сифілісу — у 2, вторинного рецидивного — у 8, сифілісу раннього прихованого — у 13, раннього неуточненого — у 5 жінок.

Висновки. Таким чином, у досить високого відсотка вагітних позитивні серологічні реакції на сифіліс за умови адекватного специфічного лікування до вагітності. Найчастіше серорезистентність спостерігалася у хворих після сифілісу раннього прихованого та вторинного рецидивного. Додаткові фактори, які сприяють розвитку серорезистентності, потребують детального вивчення для подальшої тактики ведення таких пацієнток.

Оцінка якості роботи серологічних лабораторій з виявлення сифілісу в спеціалізованих медичних закладах України

В.В. Кутова, О.М. Білоконь

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Актуальність. За дорученням Міністерства охорони здоров'я з метою забезпечення спільного підходу до надання медичної допомоги хворим було створено і затверджено Наказом МОЗ України за № 997 від 22.11.2013 р. методичні рекомендації «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу», де відображено алгоритм діагностичного обстеження хворих на сифіліс.

Матеріали та методи. Висока відповідальність під час встановлення діагнозу «сифіліс» актуалізує потребу в оцінці якості серологічних досліджень на сифіліс у серологічних лабораторіях ОШВД.

Результати. Під час аналізу даних анкет про частоту використання кожного із регламентованих рекомендаціями методів дослідження, отриманих із 9 серологічних лабораторій, встановлено, що як нетрепонеми серологічні тести в 100 % закладів використовували реакцію Вассермана (РСК) з кардіоліпіновим антигеном, реакцію мікропреципітації в класичній постановці і рідко — в модифікації RPR (РПР).

У більшості лабораторій як трепонемноспецифічні методи використовували імуноферментний аналіз та реакцію пасивної гемаглютинації. У поодиноких випадках проводили реакцію імунофлуоресценції і темнопольну мікроскопію, а інші тести, зокрема імуноблот, ПЦР, не використовували взагалі. Значно зменшилася частка лабораторій, які використовують морально застарілу реакцію Вассермана (РСК) з трепонемним антигеном.

Висновки. Таким чином, у всіх проанкетованих лабораторіях дотримують принципу комплексності досліджень із використанням кількох тестів, різних за принципом реакцій, що відповідає сучасним вимогам під час встановлення діагнозу «сифіліс».

Випадок розвитку синдрому Уанье у хворої на сифіліс на тлі терапії прокаїн-бензилпеніциліном G

І.Є. Шеданія, Л.Ю. Ларіонова

Лисичанський обласний шкірно-венерологічний диспансер, Лисичанськ

Актуальність. Синдром Уанье (Hoigne R., 1962) (антибіоманія, реакія Хайна, прокаїновий психоз, псевдоанафілактична реакція) — ускладнення псевдоанафілактичного типу, яке виникає гостро в разі введення антибіотиків ряду пеніциліну пролонгованої дії (бензатин-бензилпеніцилін, прокаїн-бензилпеніцилін), рідше — інших препаратів. Виявляється психічними і соматичними порушеннями. Захворюваність сягає від 1 : 1000 до 1 : 3000 пацієнтів після ін'єкції прокаїн-бензилпеніциліну G. Розвивається в середньому після шостої ін'єкції і є виявом токсико-алергічної реакції.

Матеріали та методи. Ми спостерігали вияви синдрому Уанье у 37-річної жінки на 8-й внутрішньом'язовій ін'єкції прокаїн-бензилпеніциліну G під час другого курсу специфічного лікування пізнього неуточненого сифілісу. При цьому перший курс лікування проведено прокаїн-бензилпеніциліном G без ускладнень.

Результати. Вияви синдрому: страх смерті, психомоторне збудження, дезорієнтація, відчуття безпорадності, слухові й зорові галюцинації, клонічні судоми, блідість шкіри, рясне потовиділення, тахікардія. Артеріальний тиск, який удалося виміряти тільки після припинення судом, становив 150/95 мм рт. ст.

Висновки. Після згасання симптомів у пацієнтки спостерігалися стійка неврозоподобна фобія, депресивний стан. Від продовження лікування категорично відмовилася.

Поліпшення якості мікробіологічної діагностики гонококової інфекції з метою систематичного моніторингу антибіотикорезистентності

І.Б. Бойко, Г.О. Безкоровайна

КУ Тернопільської обласної ради «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер», Тернопіль

Актуальність. Серед інфекцій, які передаються статевим шляхом, гонорея посідає в Європі друге місце за поширеністю. Якісна мікробіологічна діагностика гонококової інфекції дає змогу впроваджувати та систематично виконувати моніторинг за антибіотикорезистентністю збудника.

Мета роботи — підвищення якості мікробіологічної діагностики гонореї з подальшим вивченням антибіотикорезистентності штамів *N. gonorrhoeae*, які циркулюють у Тернопільській області.

Матеріали та методи. Заходи з підвищення якості мікробіологічної діагностики проводили протягом 2013—2015 рр. у рамках участі у міжнародному проекті Східноєвропейської спілки сексуального та репродуктивного здоров'я і прав (керівник д-р мед. наук Marius Domeika, Швеція). За консультативної допомоги Kai Joers (Естонія), експерта проекту з міжнародного європейського стандарту ISO 15189 «Медичні лабораторії, вимоги до якості та компетентності», розроблено та впроваджено в практику 9 стандартних операційних процедур для лабораторних тестів з метою діагностики гонореї. Антибіотикорезистентність вивчали під керівництвом д-ра мед. наук Magnus Upemo в Центрі співпраці ВООЗ з гонореї та інших інфекцій, які передаються статевим шляхом, у шведській референт-лабораторії патогенних нейсерій (Оребро, Швеція).

Для поліпшення мікробіологічної діагностики гонореї брали біологічний матеріал за допомогою транспортних середовищ та замінювали живильне середовище для виділення гонококів.

Урогенітальні виділення брали з використанням транспортного середовища типу Аміеса з вуглем F.L. MEDICAL S.R.L. (Італія). Посів проводили в лабораторії на чашки Петрі діаметром 90 мм, які містили приготоване виробником селективне живильне середовище Chocolate agar + PolyViteX VCAT3 agar (BioMerieux Ltd, Франція). Ідентифікували культури за допомогою вивчення морфологічних і тинкторіальних характеристик, експрес-тесту на оксидазну активність, визначення біохімічної активності з використанням набору «Нейсерія тест» (Lahema, Чехія). Молоді чисті культури *N. gonorrhoeae* з середньою тривалістю інкубації 21 год переносили в середовище збереження та негайно заморожували за температури $(-72,0 \pm 2,0) ^\circ\text{C}$.

Результати. Від липня 2013 р. до вересня 2016 р. виявлено 158 хворих на гонорею. Чисті культури *N. gonorrhoeae* виділено від 113 хворих (71,5 %): після первинного посіву урогенітальних виділень — у 67 (59,3 %), чисту культуру отримували шляхом пасажування — у 46 (40,7 %).

У 45 (28,5 %) пацієнтів культуру гонококків не виділено: через відсутність росту *N. gonorrhoeae* на поживних середовищах — у 23 (20,4 %); через застосування в діагностичному алгоритмі лише методу мікроскопії — у 17 (15,0 %); через зчитування результатів через 48 год і більше з причини інкубації посівів протягом вихідних днів — у 4 (3,5 %); з причини недотримання пацієнтом умов підготовки до дослідження — 1 (0,9 %).

Перших 52 штами *N. gonorrhoeae*, виділені у 2013—2014 рр., досліджено в 2015 р. на антибіотикорезистентність у шведській референт-лабораторії патогенних нейсерій. Для безперервного моніторингу антибіотикорезистентності гонококків у регіоні протягом 2015 р. та за 9 міс 2016 р. зібрано ще 61 штама.

Висновки. Досвід цієї роботи може бути першим кроком до включення України в Глобальну програму ВООЗ спостереження за антибіотикорезистентністю гонококків (WHO Global Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme).

Способи місцевого лікування гострокінцевих кондилом аногенітальної локалізації

Н.Ю. Сенишин, Ж.П. Гавриш

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ

Актуальність. Папіломавірусна інфекція людини (ПВІ) (Human papillomavirus infection) — інфекційне захворювання шкіри і слизових оболонок, спричинене папіломавірусами. У людини виявлено понад 100 типів папіломавірусів, причому 34 уражують сечостатеві органи і передаються під час статевих контактів. За останні десятиріччя спостерігаються напружена епідеміологічна ситуація, значний ріст захворюваності на ПВІ. Гострокінцеві кондиломи аногенітальної локалізації діагностують з однаковою частотою як у жінок, так і чоловіків, що ведуть активне статеве життя. У 65—70 % випадків захворювання виявляють у обох статевих партнерів. Найвищий рівень захворюваності на гострокінцеві кондиломи реєструють у чоловіків віком від 20 до 24 років та у жінок від 19 до 23 років.

Матеріали та методи. Обстежено 40 пацієнтів з гострокінцевими кондиломами в аногенітальній ділянці віком від 20 до 39 років (з них 26 жінок і 14 чоловіків).

Результати. Пацієнтам запропоновано такі варіанти лікування: видалення з попередньою ін'єкцією під кожну кондилому інтерферону в дозі 3 млн ОД; видалення з ін'єкцією анестетика (2 % р-ну лідокаїну). У половини пацієнтів видаляли кондиломи без ін'єкції інтерферону, в другій половині з ін'єкцією інтерферону під кондиломи.

Через 6 міс після видалення у хворих, яким вводили інтерферон, рецидивів не спостерігалось. А у 8 пацієнтів без інтерферонотерапії виявлено гострокінцеві кондиломи.

Висновки. Отже, використання інтерферону під час видалення гострокінцевих кондилом запобігає виникненню нових рецидивів.

Инфекции, передающиеся половым путем, ассоциированные с вирусными гепатитами

Э.Н. Солошенко, Т.В. Осинская, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмач

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМНУ», Харьков

Актуальность. Имеются единичные противоречивые исследования, посвященные изучению ассоциации вирусных гепатитов с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП).

Цель работы — выявление в сыворотке крови больных с инфекциями, передающимися половым путем, антигенов вирусных гепатитов В и С.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 30 больных с ИППП (18 женщин и 12 мужчин) в возрасте 21—55 лет. У 27 (90 %) была смешанная инфекция, у 3 (10 %) — моноинфекция. В свою очередь группа больных со смешанной инфекцией состояла из трех подгрупп: 1-я — из 16 (53,3 %) человек, у которых одновременно были диагностированы уреаплазмоз, хламидиоз, трихомониаз; 2-я — из 5 (16,7 %) с ассоциацией хламидиоза и трихомониаза; 3-я подгруппа — из 6 (20 %) с ассоциацией хламидиоза и трихомониаза. Наличие вирусной инфекции (гепатит В и С) определяли иммуноферментным методом, при этом поверхностный антиген к вирусу гепатита В выявляли с помощью тест-системы Vitrotest HBS Ag, а суммарные антитела к вирусу гепатита С — тест-системы Vitrotest Anti-HCV производства ТОВ «ІВК «Раминтек» (Україна).

Результаты. Суммарные антитела к вирусу гепатита С выявлены у 1 (3,3 %) больного с моноинфекцией — урогенитальным трихомониазом.

Выводы. Несмотря на редкость выявления ассоциаций ИППП и вирусных гепатитов, считаем целесообразным с профилактической целью всех больных с ИППП обследовать на вирусные гепатиты.

До питання трихомоніазу вагітних, хворих на сифіліс та мікоплазмоз

Т.В. Осінська, Т.В. Губенко, С.В. Унучко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Актуальність. За даними статистики, щорічний світовий показник захворюваності на уrogenітальний трихомоніаз (УТ) становить майже 270 млн. Однак проблема трихомонадної інфекції у вагітних, хворих на сифіліс та мікоплазмоз, на тлі вивчення трихомоніазу в дорослих, ризики гестаційних та перинатальних ускладнень не стали предметом наукового аналізу.

Мета роботи — вивчити клініко-епідеміологічні особливості трихомоніазу у вагітних, хворих на сифіліс та мікоплазмоз.

Матеріали та методи. Обстежено 45 вагітних із підозрою на сифіліс. Діагностику *T. vaginalis* проводили культуральним методом, *Mycoplasma hominis* — за методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) та імуноферментним аналізом (ІФА).

Результати. У 25 (55,6 %) вагітних виявлено пізній латентний сифіліс, у одному випадку — серорезистентний сифіліс, у 6 — профілактичне лікування, у 13 — неспецифічну серопозитивність. Середній вік вагітних — 28 років, у шлюбі — 90 %, раннє (до 18 років) статеве життя — 75 %, із низькою питомою вагою індивідуальної профілактики — 20 %. У 12 % вагітних, хворих на сифіліс, діагностовано трихомоніаз, у 9 % мікоплазмоз. У всіх жінок повторна вагітність та другі пологи. Спостерігався хронічний перебіг трихомоніазу. Скаржилися на уrogenітальні порушення (виділення, відчуття свербіжжю та печіння в ділянці статевих органів) 90 % вагітних. Ендоцервіцит, ерозію шийки матки та лейкоцитоз (вагінальні мазки), а також обтяжливий перебіг вагітності вірогідно частіше діагностували у пацієнток зі змішаною інфекцією ($p < 0,01$).

Висновки. У хворих зі змішаною інфекцією вагітність має обтяжливий перебіг, спостерігаються запальні морфологічні вияви у вигляді ендоцервіциту, ерозії шийки матки.

Деякі аспекти фізіотерапевтичного лікування ускладнених форм мікоплазмозу

Г.М. Бондаренко, Т.В. Осінська, С.В. Унучко, Т.В. Губенко, І.В. Зюбан

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Актуальність. У структурі патології статевих органів зростає питома вага ускладнень, спричинених уrogenітальними мікоплазмами (уретрит, ендоцервіцит, сальпінгіт, аднексит, везикуліт, простатит), які потребують призначення не тільки етіотропної терапії, а й фізіотерапевтичних методів.

Мета роботи — оптимізація комплексного лікування ускладнених хронічних форм мікоплазмозу з урахуванням фізіотерапевтичного методу терапії.

Матеріали та методи. Проведено сеанси магнітофорезу (апарат «Полюс-1») у 25 хворих з хронічними ускладненими формами мікоплазмозу з використанням гелю «Полтавський бішофіт» (природний мінерал). Серед них було 12 чоловіків і 13 жінок віком від 22 до 51 року з верифікованою (полімеразно-ланцюгова реакція та імуноферментний аналіз) уреоплазмозом і мікоплазмозом моно- й змішаною інфекцією.

Результати та обговорення. Магнітофорез з гелем «Полтавський бішофіт» призначали щоденно (10–12 процедур) у комплексі з етіологічною та симптоматичною терапією. Показаннями до фізіотерапевтичного лікування були запальні процеси в малому тазу у хворих із хронічним перебігом ускладнених висхідних форм мікоплазмозу (ендоцервіцит, сальпінгіт, аднексит, везикуліт, простатит). У 94 % випадків спостерігався значний регрес запальних процесів в уражених органах, зокрема болювого симптому (91 %), патологічного набряку (75 %). У 36 % випадків відновилася ерекційна функція, у 48 % — *mensis*.

Висновки. Використання в комплексній терапії магнітофорезу з гелем «Полтавський бішофіт» дає змогу підвищити ефективність лікування ускладнених висхідних форм уrogenітального мікоплазмозу, зменшити кількість рецидивів та ускладнень.

Уrogenітальний кандидоз у жінок

Р.Ф. Айзятұлов, Д.Р. Айзятұлова

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького, Лиман

Актуальність. Проблема кандидозних уражень жіночих статевих органів зберігає актуальність і має не тільки медичне, а й соціальне значення в зв'язку з впливом на репродуктивну функцію та якість життя. Кандидоз

урогенітальний становить до 40 % у структурі інфекційної патології нижнього відділу сечостатевих органів. Для лікування кандидозу використовують велику кількість протигрибкових препаратів.

Матеріали та методи. Ми застосовували крем вагінальний «Клофан» (Кусум Хелтхкер Пвт Лтд; 1 г крему містить клотримазолу 100 мг; 7 г у тубі разом із аплікатором). Це антигрибковий препарат місцевої дії з групи похідних імідазолу з широким спектром антимікотичної активності відносно дерматофітів, дріжджових і цвілевих грибів. «Клофан» також активний відносно *Trichomonas*, стафілококів, стрептококів і бактероїдів.

Результати. Крем вводили вагінально за допомогою аплікатора 7 г крему «Клофан» (повний аплікатор) ввечері перед сном одноразово (курс лікування — 1 день). У разі рецидиву кандидозної інфекції через 7 днів після закінчення захворювання можна застосовувати повторно. Зауважено ефективність крему вагінального «Клофан» при кандидозі, патогенній та умовно-патогенній мікрофлорі, яка зумовлює розвиток змішаних інфекцій і вагініту у жінок дітородного віку.

Висновки. Крем вагінальний «Клофан» сприяє пригніченню такого роду мікрофлори, сприяє ліквідації інфекційних уrogenітальних уражень у жінок і зниженню загального рівня інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Лікування герпесвірусної інфекції

Р.Ф. Айзятұлов, Я.О. Полях, М.Е. Скородед, О.С. Пойманова

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького, Лиман

Актуальність. Практично кожен лікар зустрічається з захворюваннями, спричиненими герпесвірусами (простого герпесу 1-го та 2-го типів, *varicella zoster*), головними особливостями яких є довічне персистування в організмі людини хоч раз ними інфікованого, залежність клінічного перебігу від стану імунітету і схильність до рецидиву.

Матеріали та методи. Для лікування герпесвірусної інфекції застосовували препарат «Новерин» (активна речовина інозин пранобекс; таблетки по 500 мг).

Результати. «Новерин» активізує проліферацію Т-лімфоцитів, Т-хелперів, природних клітин (NK)-кілер, врівноважує баланс клітинної і гуморальної ланок у імунній системі, посилює синтез антитіл. У понад 1500 клінічних дослідженнях зафіксовано імуномодулювальну та противірусну дію інозину пранобексу. Препарат має високу біологічну доступність. Після прийому всередину швидко всмоктується. Максимальна його концентрація в плазмі крові досягається через 1 год. Фармакологічна дія виявляється через 30 хв і триває до 6 год. Пацієнти приймали всередину по 2 таблетки препарату 3–4 рази на добу (10–14 днів). За потреби після 7–10-денної перерви курс лікування повторювали (лікування з перервами та підтримуючими дозами може тривати від 1 до 6 міс).

Висновки. Отримані дані свідчать про ефективність препарату «Новерин» у комплексній терапії герпесвірусних інфекцій. Його можна рекомендувати для широкого застосування в практичній діяльності лікарів.

Реабілітація хворих із хронічними запальними захворюваннями сечостатевих органів

Г.І. Мавров, О.Є. Нагорний

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, Харків

Актуальність. При статевих інфекціях, спричинених *S. trachomatis* і *M. Genitalium*, внаслідок синергічного впливу двох патогенів виникає запальна реакція, яка завершується пошкодженням тканин і порушеннями статевої і репродуктивної функції у 35–60 % хворих. Лікування та реабілітація в таких випадках становлять значні труднощі.

Мета роботи — розробити метод лікування хворих на хламідіоз та мікоплазмоз із застосуванням нового антибіотика геміфлоксацину і препарату адаптогенної дії на основі біологічно активних природних компонентів.

Матеріали та методи. Обстежено 32 пацієнтів (15 жінок і 17 чоловіків) віком від 18 до 45 років. 18 хворих I групи (основної) лікували за таким методом. Перорально раз на добу протягом 14 днів призначали по 320 мг геміфлоксацину (фактиву), а через тиждень після закінчення лікування антибіотиком — по 25 крапель тричі на добу «Мускусил-форте» і крем-гель «Мускусил» на шкіру та слизові оболонки статевих органів (одноразово) протягом 21 доби щодня. 14 хворих II групи (порівняння) лікували традиційно, зокрема: доксициклін по 0,1 г двічі на добу всередину протягом 15 днів та патогенетична терапія. Спостереження проводили протягом 6 міс з клініко-лабораторним обстеженням через кожних 4–6 тиж.

Результати. Результати наведено в таблиці.

Таблиця. Динаміка симптомів у хворих на хронічний урогенітальний хламідіоз і мікоплазмоз під впливом лікування

| Симптом | До лікування N (%) | | Після лікування N (%) | |
|--|------------------------|----------------------------|------------------------|----------------------------|
| | I група (основна) (18) | II група (порівняння) (14) | I група (основна) (18) | II група (порівняння) (14) |
| Дискомфорт статевих органів (біль, свербіж, печіння) | 18 (100 %) | 14 (100 %) | 2 (11,1 ± 7,4 %) | 4 (28,6 ± 12,1 %) |
| Сексуальні порушення | 14 (77,8 ± 9,8 %) | 11 (78,6 ± 11,0 %) | 3 (16,7 ± 8,8 %) | 5 (35,7 ± 12,8 %) |

Примітка: Різниця між групами має тенденцію до вірогідності ($p \approx 0,05$).

Висновки. Таким чином, спостерігалися позитивна динаміка суб'єктивного та об'єктивного стану обстежуваних, хороша переносність та ефективність препарату «Фактив» (геміфлоксацин). У разі застосування препарату «Мускусил» знизилася емоційна лабільність і нормалізувався сон, а також відновилася статева функція у більшості пацієнтів. Потрібні подальші дослідження для підтвердження попередніх висновків.

Удосконалення патогенетичної терапії простатиту та простатовезикуліту

П.В. Бардов, О.П. Шевченко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Актуальність. Питання своєчасної діагностики уражень передміхурової залози не втрачають актуальності. Це зумовлено зростанням захворюваності на хронічний простатит чоловіків молодого і середнього віку, що своєю чергою призводить до зниження їхньої копулятивної та репродуктивної функції. За даними деяких авторів, хронічний простатит із супутнім ураженням інших додаткових статевих залоз, зокрема сім'яних міхурців (везикуліт), придатків яєчок (епідидиміт), яєчок (орхіт), у 40–50 % хворих чоловіків є причиною безплідності. Запальні захворювання статевих органів чоловіків і їхні наслідки мають провідне значення в генезі безпліддя порівняно з іншими факторами. Питома вага безплідних шлюбів у світі сягає 15–20 %. У половині випадків безпліддя є результатом патології органів репродуктивної системи в одного із подружжя. При цьому і у жінок, і в чоловіків безпліддя виявляють однаково часто.

Запальні захворювання статевих органів, які найчастіше призводять до безплідності у чоловіків (задній уретрит, простатит, везикуліт, куперит, орхіт, епідидиміт), зумовлені проникненням інфекційних агентів на тлі гемодинамічних порушень у органах малого тазу.

Мета роботи — удосконалення патогенетичної терапії хворих на хронічний простатит і простатовезикуліт.

Матеріали та методи. Для оцінки ефективності удосконаленої нами комплексної патогенетичної терапії хронічного простатиту і простатовезикуліту, ускладнених порушеннями копулятивної та репродуктивної функцій, а також її порівняння з загальноприйнятими методами лікування хворих (132 пацієнти) розподілено на дві рівноцінні клінічні групи. Критеріями для розподілу слугували вік пацієнтів, тривалість перебігу хвороби, клінічна форма ураження, а також скарги на порушення копулятивної функції та результати дослідження у них показників спермограми. Ми призначали хворим препарат «Далмаксин» (діюча речовина тіотриазолін) у формі ректальних свічок раз на добу (на ніч) протягом 20–30 діб.

Результати. Проаналізовано терапевтичну ефективність патогенетичного і реабілітаційного методів лікування та традиційної терапії з приводу хронічного простатиту і простатовезикуліту, ускладнених порушеннями копулятивної та репродуктивної функцій. У 58 (86,6 %) хворих із групи А (із 67 пацієнтів основної клінічної групи) досягнуто повного клінічного і етіологічного одужання з нормалізацією запліднюючих властивостей еякуляту, у 7 (10,4 %) із групи В — етіологічного виліковування з відносною нормалізацією клініко-лабораторних показників і у 2 (3,0 %) хворих із групи С — етіологічного виліковування з частковим збереженням клінічної симптоматики за незначної нормалізації лабораторних показників. Із 65 чоловіків із групи порівняння у 23 (35,4 %) (група А) досягнуто повного клінічного і етіологічного виліковування, у 33 (50,8 %) (група В) — етіологічного одужання з відносною нормалізацією клініко-лабораторних показників, у 6 (9,2 %) пацієнтів (група С) — етіологічного одужання з частковим збереженням клінічної симптоматики за незначної нормалізації лабораторних показників і у 3 (4,6 %) (група Д) не досягнуто етіологічного виліковування та терапевтичного поліпшення, збереглися порушення запліднювальних властивостей еякуляту (азоспермія).

Висновки. Патогенетична терапія хронічного простатиту і простатовезикуліту, ускладнених статевими порушеннями, також передбачає індивідуалізований підхід. Зокрема, рекомендують комплекс терапевтичних заходів, спрямованих на усунення виявів конгестії в малому тазу, поліпшення впливу застійного секрету з передміхурової залози та сім'яних міхурців, стимуляцію крово- і лімфообігу, а також нормалізацію функції передміхурової залози, сперматогенезу. Для цього вважаємо за доцільне призначати препарат «Далмаксин».

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 вирішується індивідуально;

— список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 20, для оглядів — 50, при цьому 50 % з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);

— резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) трьома мовами: українською, російською та англійською (переклад має бути якісним і точним);

— 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 редакцію 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

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 5) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 6) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

(МП наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)