

№ 1 (64)
2017

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

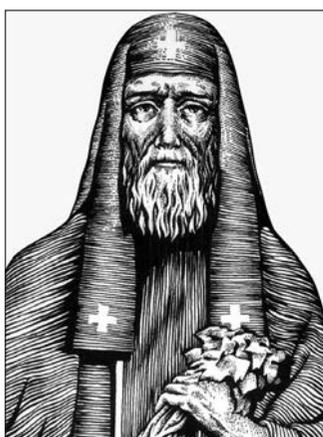
Головний редактор
В.І. Степаненко

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2017 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

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 № 9 від 23.02.2017 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 9.03.2017 р.
Замовлення № 0117Д
Ум. друк. арк. 13,95
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:

Айзятулов 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)
Дашук А. М. (Харків)
Денисенко О. І. (Чернівці)
Діл Крістіан (Італія)
Дудченко М. О. (Полтава)
Дюдюн А. Д. (Дніпропетровськ)
Іщейкін К. Є. (Полтава)
Каденко О. А. (Хмельницький)
Калюжна Л. Д. (Київ)
Каменев В. І. (Полтава)
Карпюк Л. В. (Луцьк)
Кац Стефан (США)
Кацамбас Андрес (Греція)
Коніков Неллі (США)
Корольова Ж. В. (Київ)
Кравченко В. Г. (Полтава)

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

Відповідальні секретарі

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

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

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

За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В. О. Сердюковим.

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ	
7	Дослідження спектра супутньої гастроентерологічної патології у хворих на псоріаз із залученням сучасних методів діагностики Т.О. Литинська, В.І. Степаненко
14	Стан реактивності сполучної тканини у хворих на поширений псоріаз А.М. Біловол, В.Б. Ніколаєва, Л.В. Галузинська
18	Особливості патогенезу, клінічних виявів та перебігу псоріазу у курців О.С. Ковальова, В.П. Федотов
25	Permeability testing of the vitamins A + E complex contained in emulsions using a Franz diffusion cell B. Lubkowska, M. Hus, B. Grobelna, Z. Mackiewicz
ОГЛЯДИ	
34	Chemical peeling in dermatology Part I. History, definition, classification, description, indications with proofs of efficacy C. Diehl
46	Медико-соціальні аспекти псоріазу В.В. Короленко, Р.Л. Степаненко
НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ	
52	Диференційований підхід до комплексного лікування оніхомікозів із урахуванням коморбідних мікроциркуляторних порушень І.Є. Кізіна
61	Дерматологические аспекты ВИЧ-инфекции: собственные наблюдения И.В. Кулешов, В.Н. Лин, Н.Н. Цабак, А.М. Кириуцов, И.В. Савинова
65	Порівняння ефективності діагностики трихомоніазу за культуральним методом та методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням праймерів для виявлення <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Trichomonas tenax</i> та <i>Pentatrichomonas hominis</i> П.В. Федорич, С.Б. Зелений, О.А. Садовська, К.В. Дудікова
70	Власний досвід застосування клітинних технологій у комплексній терапії стабільної форми вітиліго В.О. Цепколенко, Г.В. Цепколенко, К.С. Карпенко

SCIENTIFIC RESEARCHES	
7	Research results of concomitant gastroenterological pathology in patients with psoriasis involving modern methods of diagnosis T.O. Lytynska, V.I. Stepanenko
14	Condition of connective tissue reactivity in patients with common type of psoriasis A.M. Belovol, V.B. Nikolayeva, L.V. Galuzinska
18	Features of pathogenesis, clinical manifestations and course of psoriasis in tobacco smokers O.S. Kovalova, V.P. Fedotov
25	Визначення проникності комплексу вітамінів А + Е, що міститься в емульсіях, з використанням дифузійної камери Франца Б. Лубковська, М. Гус, Б. Гробелна, З. Маскевич
REVIEWS	
34	Хімічні пілінги в дерматології Частина I. Історія, визначення, класифікація, опис, показання з доказами ефективності К. Діл
46	Medical and social aspects of psoriasis V.V. Korolenko, R.L. Stepanenko
TO HELP PRACTICING PHYSICIANS	
52	Differentiated approach to comprehensive treatment of onychomycosis with consideration of comorbid microcirculatory disturbances I.E. Kizina
61	Dermatological aspects of HIV infection: personal clinical observation I.V. Kuleshov, V.M. Lin, M.M. Tsabak, O.M. Kiriutsov, I.V. Savinova
65	Comparison of effectiveness of trichomoniasis diagnosis by cultural method and polymerase chain reaction method with the use of primers for the detection of <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Trichomonas tenax</i> and <i>Pentatrichomonas hominis</i> P.V. Fedorych, S.B. Zeleny, O.A. Sadovska, K.V. Dudikova
70	Combined therapy of stable vitiligo using cell technologies. Own experience V.O. Tsepkolenko, G.V. Tsepkolenko, K.S. Karpenko

76 **ФОТОАРХІВ****ФАРМАКОТЕРАПІЯ
В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ**

- 77 Нові можливості зовнішнього лікування та косметологічного догляду хворих з акне і акнеформними дерматозами
О.О. Сизон, І.Д. Бабак, М.О. Дашко, О.А. Білинська, І.Я. Возняк, І.О. Чаплик-Чижо, Г.Є. Асцатуров
- 87 Корекція порушень епідермального бар'єра в практиці дерматовенеролога
К.О. Бардова
- 92 Оцінка ефективності препарату «Дермабін» при лікуванні псоріазу
В.Л. Карбовський, І.А. Шевчук, О.В. Куркіна, Т.Є. Маковська
- 99 Експериментальне дослідження і клінічна оцінка протівірусних властивостей «Цидиполу» — антисептичного лікарського засобу з широким спектром фармакологічної дії
М.М. Лебедюк, В.Г. Кравченко, М.Е. Запольський, К.М. Лебедюк

СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ

- 106 Клінічний випадок сімейного ламелярного іхтіозу
Х.Я. Николайчук, О.Д. Александрук, М.С. Волошинович
- 110 Поражение кожи при васкулите Шенлейна—Геноха, начавшемся в детском и взрослом возрасте
О.В. Синяченко, О.Е. Чернышова, В.В. Герасименко, Е.Д. Егудина

ОГОЛОШЕННЯ

- 116 Calendar of Events

НАУКОВА ПЕРІОДИКА

- 117 За матеріалами зарубіжних наукових видань
Підготувала К.В. Коляденко

119 **ДО УВАГИ АВТОРІВ**76 **PHOTOARCHIVE****PHARMACOTHERAPY
IN DERMATOLOGY AND VENERELOGY**

- 77 New solutions to beauty external treatment for patients with acne and acneiform dermatitis
O.O. Syzon, I.D. Babak, M.O. Dashko, O.A. Bilynska, I.Ya. Vozniak, I.O. Chaplyk-Chuzho, H.Yu. Astsaturov
- 87 Correction of epidermal barrier violations in dermatovenerologist's practice
K.O. Bardova
- 92 Efficacy evaluation of «Dermabin» in treatment of psoriasis
V.L. Karbovskyy, I.A. Shevchuk, O.V. Kurkina, T.Ye. Makovska
- 99 Laboratory and clinical evaluations of «Cidipol» as antiseptic preparation with wide spectrum of pharmacological action
M.M. Lebediuk, V.G. Kravchenko, M.E. Zapolskiy, K.M. Lebediuk

CLINICAL CASE STUDIES

- 106 Clinical case of family lamellar ichthyosis
Kh.Ya. Nykolaichuk, O.D. Aleksandruk, M.S. Voloshynovych
- 110 Skin lesions in Henoch—Schenlein vasculitis occurring in childhood and adulthood
O.V. Syniachenko, O.E. Chernyshova, V.V. Gerasymenko, E.D. Yegudina

ADVERTISEMENT

- 116 Calendar of Events

SCIENTIFIC PERIODICALS

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

119 **FOR AUTHORS**

Т.О. Литинська, В.І. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Дослідження спектра супутньої гастроентерологічної патології у хворих на псоріаз із залученням сучасних методів діагностики

Мета роботи — дослідити наявність та спектр супутньої гастроентерологічної патології у хворих на псоріаз з урахуванням характеру і тяжкості перебігу дерматозу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 272 хворих на псоріаз віком від 18 до 72 років. Контрольну групу склали 40 практично здорових осіб, порівнюваних за статтю та віком. Поширеність та тяжкість клінічного перебігу псоріазу оцінювали згідно з визначенням індексу PASI. Хворим було виконано клініко-лабораторне обстеження, яке передбачало загальноклінічні аналізи, біохімічний аналіз крові (визначення рівнів білірубіну, АлАт, АсАт, ЛФ, ГТП, холестерину та ін.), ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Для діагностики гелікобактерної інфекції шлунка хворим призначено ^{13}C -сечовинний дихальний тест. Порушення детоксикаційної функції визначали за допомогою ^{13}C -метацетинового дихального тесту, порушення мікробіоти кишечника діагностували на підставі результатів водневого дихального тесту з глюкозою, а також мікробіологічного дослідження калу.

Результати та обговорення. Супутню мультиорганну патологію органів травлення виявлено в більшості хворих на псоріаз. Частота *H. pylori*-інфікування у них становила 74,3 %, тобто була істотно вищою, ніж у осіб групи контролю (60,0 %; $p < 0,005$). Структурну та функціональну гепатобіліарну патологію виявлено у 86,0 % хворих на псоріаз. Порушення детоксикаційної функції печінки різного ступеня тяжкості, згідно з результатами ^{13}C -метацетинового дихального тесту, зауважено у 63,0 % хворих на псоріаз. Найчастішою кишковою патологією був синдром подразненого кишечника. При цьому у 70,6 % хворих спостерігався дисбіоз товстої кишки, у 31,9 % — синдром надлишкового бактеріального росту. Супутню патологію органів травлення у хворих із середньотяжким і тяжким перебігом псоріазу діагностували вірогідно частіше, ніж за нетяжкого перебігу дерматозу.

Висновки. У більшості хворих на псоріаз діагностовано супутню патологію органів травлення, зокрема *H. pylori*-асоційовані захворювання та функціональні розлади з боку гепатобіліарної системи та кишечника. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між збільшенням ступеня тяжкості клінічного перебігу псоріазу та наявністю супутньої патології органів травлення у цих хворих.

Ключові слова

Псоріаз, гелікобактерна інфекція шлунка, дихальні тести, гепатобіліарна система, мікробіота кишечника, дисбіоз.

Серед хронічних дерматозів псоріаз є однією з найважливіших медико-соціальних проблем, що зумовлено значним поширенням, остаточно невизначеними причинами виникнення та механізмами розвитку цього дерматозу, рецидивним характером клінічного перебігу та перманентним зростанням у пацієнтів рефрактерності до стандартних методів лікування [14, 18].

У загальній структурі патології шкіри питома вага псоріазу сягає 8–15 %, при цьому хворі на псоріаз становлять значну частку серед госпіталізованих у дерматологічні стаціонари [5].

Складність і мультифакторіальність розвитку псоріазу зумовлена впливом як ендегенних (генетична детермінованість, розлади імунної, ендокринної, нервової, травної систем, обмінні порушення тощо), так і екзогенних (забруднення навколишнього середовища, неповноцінне харчування, зловживання алкоголем) чинників [6, 8, 15].

Серед різноманітних факторів, які впливають на характер і тяжкість перебігу псоріазу, істотне значення має супутня соматична патологія [1, 19]. Захворювання органів травлення вважають

однією з вагомих причин ініціації та підтримання хронічного перебігу псоріазу [2, 3]. Частота асоціації означеного дерматозу із захворюваннями травного каналу та гепатобіліарної системи сягає 80 % і більше [6, 7, 12].

У якості певних факторів ризику прогресування псоріазу, пов'язаних із супутньою патологією органів травлення, розглядають низку захворювань гастродуоденальної зони, в етіології яких вирішальна роль належить *H. pylori*-інфекції [13, 16, 17]. Проте тривала персистенція *H. pylori*-інфекції здатна не лише безпосередньо спричинювати місцеву запальну реакцію в слизовому шарі шлунка та дванадцятипалої кишки, зумовлюючи різні *H. pylori*-асоційовані захворювання (хронічні гастрити, пептичні виразки тощо), а й опосередковано впливати на інші органи та системи [11, 16].

Можливий механізм розвитку *H. pylori*-залежної екстрагастральної патології, що виявляється виникненням, активізацією та прогресуванням запального процесу, пов'язаний із вивільненням цитокінів і медіаторів запалення з подальшим розвитком системних виявів з боку різних систем та органів (системна склеродермія, системний геморагічний васкуліт, захворювання шкіри) [16].

Наявність супутніх структурних і функціональних порушень печінки у хворих на псоріаз є загальновідомим і визнаним фактом [6, 12]. Супутня гепатобіліарна патологія у хворих на псоріаз становить від 46 до 86 % [1, 7]. При цьому в певній частці пацієнтів супутні захворювання печінки прогресують, не супроводжуючись відповідними скаргами (диспепсичними, больовими, астеновегетативними тощо), що ускладнює встановлення діагнозу та терапію.

За захворювання кишечника, що супроводжуються порушенням кишкової мікробіоти, зокрема розвитком синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР) та дисбіозом товстої кишки, є вагомою причиною ініціації й підтримання хронічного перебігу псоріазу [4, 9]. Слід зазначити, що СНБР та кишковий дисбіоз завжди мають вторинний характер, тобто виникають на тлі різноманітних захворювань органів травлення, зокрема хронічного гастриту, функціональної диспепсії, гастроєзофагорефлюксної хвороби, синдрому подразненого кишечника (СПК). При цьому, попри вторинний характер дисбіотичних порушень, успішне відновлення кишкової мікробіоти позитивно впливає на перебіг як гастроентерологічної патології, так і псоріазу.

На сьогодні дискусійними залишаються питання причинно-наслідкових зв'язків у хворих із поєднаною патологією шкіри й органів травлен-

ня, зокрема *H. pylori*-асоційованими захворюваннями та функціональними порушеннями печінки і кишечника. На думку одних авторів, започаткування, поширеність, тяжкість клінічного перебігу та частота рецидивування псоріазу залежать від ступеня тяжкості, клінічної стадії та характеру перебігу хвороб органів травлення. Інші ж дослідники вважають, що патологія органів травлення скоріше прискорює розвиток дерматозу, ніж призводить до його появи [9]. Хоча патологія органів травлення, безперечно, відіграє важливу роль у розвитку псоріазу, нерідко вона зумовлює тяжкий клінічний перебіг, нетривалий термін ремісії, значний рівень рецидивування та невисоку ефективність традиційного лікування.

Мета роботи — дослідити наявність і спектр супутньої гастроентерологічної патології у хворих на псоріаз із урахуванням характеру й тяжкості перебігу дерматозу.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 272 хворих на псоріаз віком від 18 до 72 років. Контрольну групу склали 40 практично здорових осіб, порівнюваних за статтю та віком.

Оцінку поширеності та тяжкості клінічного перебігу псоріазу проводили згідно з визначенням індексу PASI. Усім хворим виконано клініко-лабораторне обстеження: загальноклінічні аналізи, біохімічний аналіз крові (визначення рівнів білірубіну, АлАт, АсАт, ЛФ, ГГТП, холестерину та ін.), ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП) з використанням ультразвукового апарату АЛОКА (SSD-1700) та консультації суміжних фахівців. Наявність *H. pylori*-інфекції шлунка та детоксикаційну функцію печінки визначали за допомогою ¹³C-сечовинного дихального тесту (¹³C-СДТ) і ¹³C-метацетинового дихального тесту (¹³C-МДТ) вуглецевих дихальних тестів, порушення мікробіоти кишечника діагностували на підставі результатів водневого дихального тесту з глюкозою (Н₂-ГДТ), а також мікробіологічного дослідження калу за методиками Р.В. Епштейна—Литвак та Ф.Л. Вільшанської.

Для проведення ¹³C-СДТ і ¹³C-МДТ використовували систему IRIS фірми WAGNER з інфрачервоним аналізатором (Німеччина). Для визначення концентрації водню у видихуваному повітрі застосовували мікро-Н₂-метр (Micromedical, Великобританія).

Мікробіологічне дослідження калу на наявність кишкового дисбіозу проводили за класичним методом шляхом кількісного посіву завису фекалій на стандартні диференціально-діагностичні та селективні живильні середовища.

Статистичний аналіз результатів здійснювали за методами описової статистики, інтервального оцінювання (побудова 95 % двосторонніх довірчих інтервалів). Для розрахунків використовували програми MS Excel та SPSS 13.0.

Результати та обговорення

Аналіз гендерно-вікових показників свідчить, що псоріаз спостерігається в усіх вікових групах як чоловіків (66,2 %), так і жінок (33,8 %). Згідно з анамнезом, дебют псоріазу частіше відбувався у 16–25 років (44,5 %). Другою за кількістю (23,5 %) була група пацієнтів зрілого віку (від 26 до 45 років). Серед чинників, з якими хворі на псоріаз частіше пов'язують початок захворювання, названо психоемоційні стреси (31,6 %), загострення супутніх соматичних захворювань (13,2 %), зайва маса тіла (6,6 %). У 38 (13,9 %) пацієнтів на псоріаз хворіли родичі. У 257 (95,2 %) хворих спостерігався вульгарний псоріаз, причому в стадію прогресування — у 94,5 %. Перебіг захворювання у 251 (92,3 %) пацієнта часто мав рецидивний характер, у 211 (77,6 %) — з рецидивами переважно в осінне-зимовий період. Псоріатичне ураження нігтьових пластинок (симптом наперстка) було у 125 (46 %) осіб, помірне свербіння — у 63 (23,2 %), значної інтенсивності — у 5 (1,8 %).

Середнє значення індексу PASI у хворих на псоріаз становило ($19,23 \pm 0,56$) бала.

На підставі результатів комплексного клініко-лабораторного дослідження у 247 (90,8 %) хворих на псоріаз діагностовано супутню патологію органів травлення. У спектрі патології травного каналу у хворих на псоріаз та екзему домінували: хронічний гастрит, функціональна диспепсія, СПК, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.

З огляду на частоту та спектр супутніх захворювань травного каналу, етіологічним чинником певної частини яких є інфекція *H. pylori*, а також доведено вплив цієї інфекції на перебіг окремих хронічних дерматозів, хворих на псоріаз обстежували на наявність гелікобактерної інфекції шлунка за допомогою ^{13}C -СДТ, чутливість і специфічність якого наближаються до 100 %.

Згідно з результатами, частота *H. pylori* інфікування хворих на псоріаз становила 74,3 % (95 % ДІ: 68,8–79,1 %), осіб контрольної групи — 60 % (95 % ДІ: 44,6–3,7 %). Таким чином, гелікобактерну інфекцію шлунка у хворих на псоріаз виявляли частіше, ніж у осіб контрольної групи ($p = 0,012$).

Частота інфікування *H. pylori* хворих на псоріаз із нетяжким клінічним перебігом становила 64,8 % (95 % ДІ: 51,5–76,2 %) та вірогідно не від-

різнялася від показників групи контролю (60 %; $p = 0,409$). У пацієнтів із середньотяжким і тяжким перебігом псоріазу частота *H. pylori*-інфікування сягала 76,6 % (95 % ДІ: 70,6–81,7 %) і була вірогідно вищою, ніж у контролі ($p = 0,005$).

Отже, інфекцію *H. pylori* можна розглядати як суттєвий тригерний чинник, що обтяжує перебіг і сприяє поширеності та тяжкості клінічної картини псоріазу.

Структурну та функціональну гепатобіліарну патологію у хворих на псоріаз діагностували на підставі скарг (відчуття гіркоти в роті, тяжкість, дискомфорт, біль у правому підребер'ї, нудота, зниження апетиту, порушення випорожнення), клінічних ознак (біліарна диспепсія, астено-вегетативний синдром, свербіж, жовтяниця тощо), а також змін печінкових біохімічних показників і даних УЗД ОЧП.

Під час біохімічного дослідження крові у хворих було виявлено цитолітичний і холестатичний синдроми на підставі підвищення у понад двічі активності цитоплазматичних ферментів АлАТ ($60,43 \pm 1,02$ порівняно з $22,49 \pm 0,87$ групи контролю; $p < 0,001$), АсАТ ($59,73 \pm 0,98$ і $24,11 \pm 0,76$ відповідно; $p < 0,001$) та холестерину ($7,36 \pm 0,1$ і $4,95 \pm 0,18$; $p < 0,001$). Підвищення рівнів білірубіну, ГГТП і ЛФ у хворих на псоріаз було менш вираженим, та хоча рівні були вірогідно вищими, ніж у контролі, їхні значення не виходили за межі фізіологічної норми.

Під час УЗД ОЧП у 167 (61,4 %) хворих виявлено ознаки стеатогепатозу (збільшення печінки, переважно лівої частки, підвищення ехогенності тканини із загасанням ехосигналу тощо). Жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) діагностовано у 40 (14,7 %) пацієнтів. Зазвичай вони скаржилися на поганий загальний стан, зниження апетиту, диспепсичні розлади, періодичний біль у правому підребер'ї.

Отже, на підставі результатів комплексного обстеження різноманітну гепатобіліарну патологію виявлено у 86,0 % (95 % ДІ: 81,4–89,6 %) хворих на псоріаз. За середньотяжкого та тяжкого перебігу псоріазу гепатобіліарна патологія спостерігалася вірогідно частіше ($p < 0,001$), ніж за нетяжких виявів дерматозу. У спектрі біліарних розладів у пацієнтів домінували дисфункція жовчного міхура та хронічний холецистит. Серед печінкової патології переважала неалкогольна жирова хвороба печінки (НЖДП). Серед основних етіологічних чинників хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП), зокрема НЖДП, — ожиріння, зловживання алкоголем, тривалий прийом лікарських засобів тощо.

УЗД ОЧП та біохімічне дослідження крові (печінкові проби) не є високоспецифічними в

діагностиці ХДЗП, до спектра яких зараховують просту жирову інфільтрацію печінки, стеатогепатит, фіброз і цироз печінки.

У зв'язку з цим хворим, у яких на підставі УЗД ОЧП виявлено ознаки печінкової патології (гепатомегалія, стеатоз, зміна ехогенності та судинного малюнка печінки тощо) та біохімічного аналізу крові (підвищення рівнів АЛАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТП, холестерину) для вивчення функціонального стану печінки призначено ^{13}C -МДТ, діагностична чутливість і специфічність якого сягають 95 і 76 % відповідно [10]. За результатами ^{13}C -МДТ можна зробити висновок не тільки щодо печінково-клітинної недостатності, а й класифікувати її за стадіями та оцінити ступінь тяжкості патологічного процесу. Цей тест дає змогу виявляти відсоток функціональних гепатоцитів, що неможливо за використання інших методів (біохімічного аналізу крові, УЗД ОЧП тощо). Принцип, покладений в основу ^{13}C -МДТ, полягає в тому, що ^{13}C -метацетин зазнає в печінці ферментативного диметилування та декарбоксілювання за участі мікосомальних ферментів системи цитохрому P⁴⁵⁰. Кінцевим продуктом метаболізму ^{13}C -метацетину є $^{13}\text{CO}_2$, за інтенсивністю елімінації якого через легені можна зробити висновок про функціональний стан гепатоцитів. У разі нормальної детоксикаційної функції печінки на 120-й хвилині обстеження сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ перебуває в межах 20–35 % (кількість функціональних гепатоцитів 100 %); за помірно зниженої — в межах 10–20 % (кількість функціональних гепатоцитів 50–100 %); за значно зниженої — у межах 2–10 % (кількість функціональних гепатоцитів 20–50 %); за тяжкого порушення сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ менша за 2 % (кількість функціональних гепатоцитів < 20 %).

Порушення детоксикаційної функції печінки різного ступеня тяжкості, згідно з результатами ^{13}C -МДТ, було виявлено у 109 (63,0 %) зі 173 хворих. Середня кумулятивна доза $^{13}\text{CO}_2$ на 120-й хвилині дослідження у пацієнтів з порушенням детоксикаційної функції печінки становила $(14,3 \pm 0,4)$ % та була вірогідно нижчою, ніж у контролі $(28,8 \pm 1,99)$ %.

Частота і ступінь порушень детоксикаційної функції печінки у хворих на псоріаз залежали від клінічного перебігу дерматозу та були істотнішими у пацієнтів зі середньотяжким і тяжким перебігом хвороби. Так, середньотяжкий і тяжкий перебіг дерматозу спостерігали у 88,1 % хворих на псоріаз зі зниженням детоксикаційної функції, нетяжкий — у 11,9 %. При цьому середні показники ^{13}C -МДТ у них були вірогідно нижчими — $(13,9 \pm 0,5)$ і $(17,5 \pm 0,4)$ % відповідно ($p < 0,001$).

Крім того, перебіг псоріазу у хворих з порушенням детоксикаційної функції печінки мав рецидивний перебіг з нетривалими термінами ремісії.

Отже, супутню патологію гепатобіліарної системи, зокрема зниження детоксикаційної функції печінки, слід вважати важливим чинником розвитку, який негативно впливає на клінічний перебіг псоріазу.

Найчастішою кишковою патологією був СПК (39,7 %), причому статистично вірогідної різниці ($p > 0,05$) між частотою СПК із закрепом та СПК з діареєю не було.

Захворювання кишечника супроводжуються порушенням кишкової мікробіоти, що є вагомою причиною ініціації та підтримання хронічного перебігу псоріазу [10, 11].

Задля вивчення частоти і ступеня тяжкості дисбіотичних розладів товстої кишки та їхніх особливостей при псоріазі проведено мікробіологічне дослідження калу за класичним методом (кількісного посіву завису фекалій на стандартні диференціально-діагностичні та селективні живильні середовища).

За результатами дослідження, у хворих на псоріаз частота супутнього дисбіозу товстої кишки становила 70,6 % (95 % ДІ: 64,9–75,7 %), у контролі — 32,5 % (95 % ДІ: 20,1–48,0 %). При цьому у 10,4 % хворих на псоріаз діагностували дисбіоз III ступеня тяжкості, у 57,8 % — II, у 31,8 % — I.

Під час вивчення спектра мікрофлори товстої кишки у хворих на псоріаз із супутнім дисбіозом порожнини товстої кишки виявлено зниження вмісту представників нормальної мікрофлори: біфідо- та лактобактерій (71,3 та 72,4 %), кишкової палички з нормальними ферментуючими властивостями (71,3 %). Зареєстровано збільшення рівнів гемолітичної (51,8 %) та лактазо-негативної (37,9 %) кишкової палички, а також кількісні й якісні зміни представників сімейств *Enterobacteriaceae* та *Micrococcaceae*, що належать до умовно-патогенних мікроорганізмів. Спостерігалось збільшення вмісту клібсіел (37,5 %), золотистого й епідермального стафілококів, кластридій, а також у 25,5 % осіб виявлено дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

У нормі загальна кількість мікробних клітин у проксимальних відділах тонкої кишки не повинна перевищувати 10^4 /мл. Коли кількість бактерій у цих відділах підвищується до 10^5 /мл, а також змінюється їхній склад, діагностують СНБР [11]. Хоча цей синдром може перебігати латентно, проте у частини хворих він виявляється діарейним синдромом, що розвивається внаслідок мальабсорбції, а також метеоризмом, фла-

туленцією, абдомінальним болем, тобто класичними симптомами СПК.

На сьогодні дослідження мікробіоти тонкої кишки за допомогою методів, не пов'язаних із культуральною діагностикою, тільки починають, проте вже розроблено непрямі методи оцінки на підставі визначення окремих мікробних метаболітів у калі, сечі та видихуваному повітрі [10, 11]. Одним із найперспективніших методів діагностики СНБР у світовій і вітчизняній клінічній практиці вважають водневі дихальні тести (з лактулозою чи глюкозою). За даними досліджень, для діагностики СНБР Н₂-ГДТ має більшу діагностичну цінність, ніж лактулозний [11]. Н₂-ГДТ дає змогу неінвазивним шляхом посередньо встановити наявність і рівень водень- та метан-продукуючих бактерій, які містяться в просвіті тонкої кишки.

Задля вивчення ймовірної частоти та значення СНБР групу хворих на псоріаз, які скаржилися на метеоризм і схильність до діарейного синдрому або його наявність, обстежено за допомогою Н₂-ГДТ. Позитивним результатом Н₂-ГДТ вважали підйом концентрації водню через 40–60 хв понад 20 ppm.

За результатами Н₂-ГДТ, у 31,9 % пацієнтів виявлено СНБР, частота якого була істотно вищою, ніж у контролі (3,3 %; $p = 0,0097$). Середня концентрація водню у хворих на псоріаз була вищою за верхню межу фізіологічних значень і вірогідно перевищували відповідний показник групи контролю – $(26,5 \pm 0,5)$ і $(13,2 \pm 1,2)$ ppm відповідно ($p < 0,001$). При цьому середньотяжкий і тяжкий перебіг дерматозу спостерігався у 80,4 % хворих із супутнім СНБР, нетяжкий – у 19,6 %. Середні показники Н₂-ГДТ у хворих із середньотяжким і тяжким $((27,6 \pm 0,5)$ ppm) та нетяжким $(21,6 \pm 0,4)$ ppm перебігом псоріазу були вірогідно вищими, ніж у контрольної групи – $(13,2 \pm 1,2)$ ppm ($p < 0,001$).

Отже, у хворих на псоріаз із супутнім порушенням мікробіоти кишечника, зокрема наяв-

ністю СНБР та дисбіозом товстої кишки, спостерігалася тяжча клінічна картина дерматозу, що підтверджувалося високим індексом PASI і рецидивним перебігом дерматозу.

Таким чином, у 90,8 % хворих на псоріаз спостерігалася супутня патологія органів травлення, зокрема *H. pylori*-асоційовані захворювання та функціональні розлади з боку гепатобіліарної системи і кишечника. У більшості їх виявлено мультиорганну гастроентерологічну патологію, тобто до патологічного процесу залучався не один орган травлення, а й суміжні (кишечник, шлунок, печінка та ін.), що зумовлено структурно-функціональними особливостями, спільністю нейрогуморального, ендокринного регулювання та функціональними властивостями органів травлення. При цьому перебіг псоріазу на тлі мультиорганної патології органів травлення характеризувався виразнішими клінічними виявами дерматозу та поширеністю патологічного процесу, ніж у разі супутньої патології окремого органу травлення.

Супутні захворювання з боку травного каналу та гепатобіліарної системи у хворих на псоріаз зумовлюють потребу в розробці комплексного індивідуалізованого підходу до терапії таких пацієнтів із урахуванням патології органів травлення. Це дасть змогу істотно підвищити ефективність лікування, зокрема домогтися вищих безпосередніх результатів терапії та подовжити термін ремісії й знизити шанси рецидивування хвороби.

Висновки

У більшості хворих на псоріаз діагностовано супутню патологію органів травлення, зокрема *H. pylori*-асоційовані захворювання та функціональні розлади з боку гепатобіліарної системи і кишечника. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між збільшенням ступеня тяжкості клінічного перебігу псоріазу та наявністю супутньої патології органів травлення.

Список літератури

1. Бурханова Н.Р. Оптимизация терапии больных псориазом на основании оценки клинических, биохимических и иммунологических показателей: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.10. – Екатеринбург, 2014. – 25 с.
2. Вантюх Н.В., Лемко О.І. Особливості вісцеральної патології при псоріатичній хворобі // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Сер. Медицина. – 2015. – № 1. – С. 222–226.
3. Владимирова И.С., Монахов К.Н., Суховская О.А. Характеристика современного течения псориаза и факторы, определяющие качество жизни пациентов // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и врач. косметол. – 2011. – № 4. – С. 27–34.
4. Гумаюнова Н.Г., Потатуркина-Нестерова Н.И., Несто-

- ров А.С. Новые подходы к диагностике кишечного дисбиоза у пациентов с псоріатической болезнью // Вестн. РУДН. Сер. Медицина. – 2009. – № 2. – С. 93–97.
5. Дерматология. Венерология: підручник / За ред. В.І. Степаненка. – К.: КІМ, 2012. – 846 с.
6. Иблиямина А.А. Псоріаз и билиарная патология: особенности течения и терапии: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.10. – Екатеринбург, 2011. – 21 с.
7. Иблиямина А.А., Крюкова А.Я., Хисматуллина З.Р., Мухутдинова Е.С. Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом с сопутствующей билиарной патологией // Актуальные вопросы дерматовенерологии: материалы науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию Самар. дерматовенерологии. – Самара, 2009. – С. 84–85.
8. Павленок Н.В., Махновец Е.Н. Особенности клинической

- картины вульгарного псориаза на фоне хронической хеликобактерной инфекции // Совр. пробл. науки и образования. — 2007. — № 6 — С. 74.
9. Пегано Дж. О.А. Лечение псориаза. Естественный путь: специальная глава об экземе: пер. с англ. — М.: Фойлис, 2010. — 248, XVI с.
 10. Передерий В.Г., Чернявский В.В. Опыт и перспективы применения дыхательных тестов в клинической практике // Здоров'я України. — 2012. — № 2. — С. 40—42.
 11. Ткач С.М., Пучков К.С., Сизенко А.К. Кишечная микробиота в норме и при патологии // Современные подходы к диагностике и коррекции кишечного дисбиоза. — К., 2014. — 149 с.
 12. Чишиженко В.А., Черникова Л.И., Пустовая Н.А., Гончарова И.Н. Псориаз и патология гепатобилиарной системы // Актуальные вопр. дерматол., венерол. и ВИЧ/СПИД инфекции: сб. науч. тр., посвящ. 90-летию со дня рождения проф. Б.А. Задорожного. — Харьков, 2013. — С. 98—103.
 13. Ярмолик Е.С. Роль хеликобактерной инфекции в развитии хронических кожных заболеваний // Журн. Гроднен. гос. мед. университета. — 2012. — № 4. — С. 18—22.
 14. Farley E., Menter A. Psoriasis: comorbidities and associations // G. Ital. Dermatol. Venereol. — 2011. — Vol. 146, N1. — P. 9—15.
 15. Gisondi P., Ferrazzi A., Girolomoni G. Metabolic comorbidities and psoriasis // Acta Dermatovenereol. Croat. — 2010. — Vol. 18, N4. — P. 297—304.
 16. Kutlubay Z., Zara T., Engin B. et al. Helicobacter pylori infection and skin disorders // Hong Kong Med. J. — 2014. — Vol. 20, N4. — P. 317—324.
 17. Tuzun Y., Keskin S., Kote E. The role of Helicobacter pylori infection in skin diseases: facts and controversies // Clin. Dermatol. — 2010. — Vol. 28, N5. — P. 478—482.
 18. Weigle N., McBane S. Psoriasis // Am. Fam. Physician. — 2013. — Vol. 87, N9. — P. 626—633.
 19. Wenk K.S., Arrington K.C., Ehrlich A. Psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2011. — Vol. 25, N4. — P. 383—391.

Т.А. Литинская, В.И. Степаненко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Исследования спектра сопутствующей гастроэнтерологической патологии у больных псориазом с использованием современных методов диагностики

Цель работы — изучить частоту и спектр сопутствующей гастроэнтерологической патологии у больных псориазом с учетом характера и тяжести течения дерматоза.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 272 больные псориазом в возрасте от 18 до 72 лет. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Распространенность и тяжесть клинического течения псориаза проводили согласно определению индекса PASI. Больным было проведено клиничко-лабораторное обследование, которое включало общеклинические анализы, биохимический анализ крови (определение уровня билирубина, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, холестерина и др.), ультразвуковое исследование органов брюшной полости. В целях диагностики хеликобактерной инфекции желудка больным был назначен ¹³С-мочевинный дыхательный тест. Нарушение детоксикационной функции определяли с помощью ¹³С-метацетинового дыхательного теста, нарушение микробиоты кишечника диагностировали на основании результатов водородного дыхательного теста с глюкозой, а также микробиологического исследования кала.

Результаты и обсуждение. Сопутствующую мультиорганную патологию органов пищеварения установлено у большинства больных псориазом. Частота *H. pylori*-инфицирования у них составляла 74,3 %, то есть была существенно выше, чем у лиц группы контроля (60,0 %; $p < 0,005$). Структурная и функциональная гепатобилиарная патология выявлена у 86,0 % больных псориазом. Нарушение детоксикационной функции печени различной степени тяжести, согласно результатов ¹³С-метацетинового дыхательного теста, диагностировано у 63,0 % больных псориазом. Наиболее частой кишечной патологией был синдром раздраженного кишечника. При этом у 70,6 % пациентов наблюдался дисбиоз толстой кишки, у 31,9 % — синдром избыточного бактериального роста. Сопутствующая патология органов пищеварения у больных со среднетяжелым и тяжелым течением псориаза диагностируется достоверно чаще, чем с нетяжелым клиническим проявлением.

Выводы. У абсолютного большинства больных псориазом выявлена сопутствующая патология органов пищеварения, в частности *H. pylori*-ассоциированные заболевания и функциональные нарушения со стороны гепатобилиарной системы и кишечника. Установлена прямая корреляционная связь между увеличением степени тяжести клинического течения псориаза и наличием сопутствующей патологии органов пищеварения у этих больных.

Ключевые слова: псориаз, хеликобактерная инфекция желудка, дыхательные тесты, гепатобилиарная система, микробиота кишечника, дисбиоз.

T.O. Lytynska, B.I. Stepanenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Research results of concomitant gastroenterological pathology in patients with psoriasis involving modern methods of diagnosis

Objective — to study the frequency and spectrum of concomitant gastroenterological diseases in psoriasis patients with consideration of the nature and severity of psoriasis flow.

Materials and methods. The study included 272 patients with psoriasis aged 18 to 72 years. The control group consisted of 40 healthy patients matched by age and sex. Estimation of the prevalence and severity of the clinical course of psoriasis was conducted according to the definition of PASI scores. Patients underwent clinical and laboratory examination which included general clinical tests, blood chemistry (determination of bilirubin, ALT, AST, alkaline phosphatase, GGT, cholesterol, etc.), abdominal ultrasound. To diagnose *H. pylori* infection of the stomach patients underwent ¹³C-urea breath test. Detoxification dysfunction was determined using ¹³C-methacetin breath test (MBT), the dysfunction of the intestinal microbiota was diagnosed with the hydrogen breath test with glucose, as also with microbiological studies of feces.

Results and discussion. The presence of concomitant multiorgan pathology of the digestive system was identified in the absolute majority of patients with psoriasis. 74.3 % of patients with psoriasis had *H. pylori* infection of stomach. The level of infection of patients with psoriasis was significantly higher than in the control group (60.0 %, $p < 0.005$). Structural and functional hepatobiliary pathology was found in 86.0 % of the patients. According to the results of ¹³C-methacetin breath test, liver detoxification dysfunction of varying degrees of severity was diagnosed in 63.0 % of patients with psoriasis. The most common intestinal pathology in patients with psoriasis was irritable bowel syndrome. Also, 70.6 % of patients had concomitant dysbiosis of the colon, 31.9 % patients had bacterial overgrowth syndrome. It was found that the frequency of comorbidity of the digestive system in patients with moderate to severe psoriasis was diagnosed more frequently than in patients with non-severe course of dermatosis.

Conclusions. Absolute majority of the surveyed patients with psoriasis were diagnosed with comorbidities of digestive organs, including *H. pylori*-associated diseases and functional disorders of the hepatobiliary system and intestines. A direct correlation was identified between the increase in the severity of the clinical course of psoriasis and the presence of comorbidity of digestive organs.

Key words: psoriasis, *Helicobacter pylori* infection of the stomach, breath tests, hepatobiliary system, intestinal microbiota, dysbiosis.

Дані про авторів:

Литинська Тетяна Олександрівна, д. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, Олександрівська клінічна лікарня, корп. 2.
Тел. (044) 234-62-75. E-mail: t.litinska@gmail.com

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

А.М. Біловол¹, В.Б. Ніколаєва¹, Л.В. Галузинська²

¹Харківський національний медичний університет

²Харківський національний фармакологічний університет

Стан реактивності сполучної тканини у хворих на поширений псоріаз

Мета роботи – вивчення стану сполучної тканини у хворих на поширений псоріаз і визначення критеріально-значущих оцінкових показників.

Матеріали та методи. Наведено результати дослідження обміну колагену і еластину у 124 хворих на поширений псоріаз. Колагенолітичну активність плазми крові визначали за сумарною кількістю, за ферментативного розщеплення вільного і пептидно-зв'язаного оксипроліну. Гіалуронову кислоту вивчали за методом імуноферментного аналізу.

Результати та обговорення. У процесі дослідження виявили зниження вмісту гіалуронової кислоти в стаціонарну стадію, колагенолітичної активності, глікозаміногліканів, вільного оксипроліну, зв'язаного оксипроліну і еластази порівняно зі стадією прогресування захворювання. Ці показники оцінки стану сполучної тканини тісно корелюють з активністю патологічного процесу.

Висновки. Аналіз свідчить про зміни в сполучній тканині таких показників, як адгезія і міжклітинна взаємодія, ангіогенез і реактивність імунної системи, транспорт поживних речовин, іонів металів і трансдукторна функція гормонів і нейромедіаторів, цілісність структурно-функціональних одиниць клітин і внутрішньоклітинних органел.

Ключові слова

Гіалуронова кислота, еластаза, оксипролін, сполучна тканина.

Псоріаз є одним із найпоширеніших хронічних рецидивних мультифакторних дерматозів, що характеризується запаленням дерми з порушенням кератизації в бік гіперпроліферації епідермальних клітин, а також ураженням нігтів, суглобів і волосяної ділянки голови [1–3]. За результатами клініко-діагностичних даних, на псоріаз хворіють 3–4% населення планети незалежно від статі, віку та етнічної належності [4–6]. При цьому питома вага хворих на цю патологію в загальній структурі шкірних хвороб сягає, за даними різних авторів, від 10 до 40% [6, 7]. Однак, попри значне поширення псоріазу і численність досліджень із цієї проблеми, досі не склалося однозначного уявлення про патогенез дерматозу. Більшість дослідників вирішальну роль у механізмах розвитку псоріазу віддають спадковій схильності, автоімунним захворюванням, провокативним хімічним, біологічним, інфекційним факторам, а також метаболічно неадаптованому харчуванню, емоційному або психогенному стресу і т. ін. [6, 7]. На думку інших авторів, у патогенезі псоріазу провідну роль

відіграють порушення адаптаційно-компенсаторних та нейроендокринних механізмів регуляції гомеостазу, хронічні запальні хвороби внутрішніх органів, розвиток ендогенної інтоксикації та структурно-метаболічні порушення сполучної тканини [8]. На підставі аналізу літературних джерел можна визначити псоріаз як хворобу, в патогенезі якої поряд зі спадковою схильністю важливу роль відіграють порушення стану адаптації, регуляції нейроендокринної системи і метаболічних процесів, механізми яких потребують подальшого дослідження ланцюгів розвитку згаданої патології. На сьогодні відомо, що численні патологічні стани і захворювання супроводжуються структурно-метаболічними розладами сполучної тканини. До них можуть бути зараховані пнемофіброз, ревматоїдний артрит, остеопороз, цироз печінки, склеродермія, хронічні запальні процеси внутрішніх органів і тканин, а також псоріатична патологія [5–7].

Мета роботи – вивчення стану сполучної тканини у хворих на поширений псоріаз і визначення критеріально-значущих оцінкових показників.

Таблиця. Стан сполучної тканини у хворих на поширений псоріаз

Показник	Група спостереження (M ± m)		
	Прогресуюча стадія	Стаціонарна стадія	Умовно здорова
Гіалуронова кислота, нг/мл	↑ 137,46 %* 58,37 ± 4,25	↑ 73,43 %* 42,63 ± 3,22	24,58 ± 1,67
Колагенолітична активність сироватки крові, мкмоль оксипроліну/л-год	↑ 692,49 %* (в 7,92 разу) 64,43 ± 5,28	↑ 358,17 %* (в 4,58 разу) 37,25 ± 1,66	8,13 ± 0,75
Глікозаміноглікани, мкмоль/л	↑ 132,63 %* 73,56 ± 6,32	↑ 65,90 %* 52,46 ± 3,85	31,62 ± 2,34
Оксипролін вільний, мкмоль/л	↑ 288,33 %* (в 3,88 разу) 48,27 ± 4,35	↑ 143,12 %* 30,22 ± 1,76	12,43 ± 1,26
Оксипролін зв'язаний, мкмоль/л	↑ 149,86 %* 56,32 ± 4,16	↑ 71,11 %* 38,57 ± 3,65	22,54 ± 1,68
Еластаза, пг/мл	↑ 541,97 %* (в 6,41 разу) 184,76 ± 6,5	↑ 344,16 %* 127,83 ± 5,73	28,78 ± 1,42

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

Матеріали та методи

З огляду на важливу роль сполучної тканини в забезпеченні цілісності структурно-функціональних одиниць організму, органів і тканин, актуальним є дослідження стану обміну колагену і еластину у хворих на поширений псоріаз. Для реалізації цієї задачі було сформовано дві групи хворих на поширений псоріаз віком від 22 до 56 років: з прогресивною (38 чоловіків та 27 жінок) і стаціонарною (35 та 24 відповідно) стадіями. Контрольну групу склали 28 умовно-здорових пацієнти (16 чоловіків і 12 жінок). Для оцінки стану сполучної тканини у хворих і пацієнтів контрольної групи визначали вміст глікозаміногліканів, активність ферменту еластази, колагенолітичну активність сироватки крові і рівень гіалуронової кислоти, які надають цінну інформацію про стан міжклітинного матриксу і обмінних процесів у сполучній тканині при псоріатичній патології [8–10]. Джерелом колагенолітичної активності (КЛА) сироватки крові можуть бути фермент колагеназа та інші протеази тканин, органів травлення, селезінки і формених елементів крові. Відомо, що колагеназа відіграє пускову роль у розщепленні колагену. КЛА плазми крові визначали за сумарною кількістю, при ферментативному розщепленні вільного і пептидно-зв'язаного оксипроліну в діагностованій пробі. Для цього знаходили по калібрувальній кривій відповідне оптичний щільності значення кількості оксипроліну за довжини хвилі λ = 570 нм. Значення КЛА сироватки крові виражали в мікромольх оксипроліну на 1 л плазми крові за 1 год (мкмоль/л-год) [11].

Сумарні глікозаміноглікани (ГАГ) (кислі мукополісахариди) — визначали в сироватці крові з використанням трихлороцтової кислоти і карбозольної реакції, яка забезпечує фіолетово-рожеве забарвлення. Фотометрування дослідних проб здійснювали за довжиною хвилі λ = 530 нм. Вміст ГАГ виражали через гексуронові кислоти в мкмоль/л [12]. Еластазу в сироватці крові визначали за імуноферментним методом за допомогою моноклональних антитіл та набору реагентів (HumanPMN Elastasa Elisa RD 191021100) за інструкцією фірми Biovendor (Німеччина). Гіалуронову кислоту досліджували за методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи Hialyronic Acid (HA) testKit. — Corgenix Inc. (США). Для статичного опрацювання результатів використовували критерій Стьюдента — Фішера.

Результати та обговорення

Результати дослідження свідчать, що в разі прогресування псоріатичної патології в сироватці крові значно зростає вміст гіалуронової кислоти, глікозаміногліканів, оксипроліну вільного і пептидно зв'язаного на тлі підвищення активності еластази і колагенолітичної активності сироватки крові (таблиця). У хворих цієї групи рівень гіалуронової кислоти підвищувався на 137,46%, ГАГ на 132,63%, вільного оксипроліну на 288,33%, оксипроліну пептидно зв'язаного на 149,86%, колагенолітична активність сироватки крові зростає на 692,49% і вміст еластази на 541,97%. Найбільше підвищувалися рівні таких оцінкових показників, як КЛА, еластаза і віль-

ний оксипролін, які зростали відповідно з групою контролю в 7,92; 6,41 і 3,88 разу.

Висновки

При стаціонарній стадії псоріатичної патології всі показники були значно нижчими порівняно з прогресуючою, проте залишалися суттєво підвищеними щодо умовно здорової групи спостереження. Так, рівень гіалуронової кислоти підвищувався у разі стаціонарної стадії на 73,43 %, глікозаміногліканів – на 65,90 %, оксипроліну вільного – на 143,12 %, оксипроліну зв'язаного – на 71,11 %, активність еластази зростала на 344,16 %, а колагенолітична активність сироватки крові – на 358,17 %.

Аналіз свідчить, що динамічні показники оцінки стану сполучної тканини тісно корелюють з активністю патологічного процесу. У стаціонарну стадію знижуються рівень гіалуронової кислоти на 39,92 %, колагенолітична активність – на 72,96 %, ГАГ – на 40,22 %, вміст вільного оксипроліну – на 59,72 %, зв'язаного оксипроліну – на 46,02 % і еластази – на 44,53 % порівняно з прогресуючою. Ці дані можуть

свідчити, що глікозаміноглікани і вільний оксипролін мають прогностичне значення для визначення ступеня активності перебігу патологічного процесу і здатні слугувати моніторинговими показниками ефективності патогенетичного лікування.

Результати вказують, що у хворих із псоріатичною патологією підвищені катаболічні процеси розпаду білка колагену і еластину (які продукуються фібробластами), і відбуваються ці процеси за допомогою колагенази та еластази. При цьому спостерігаються значні порушення міжклітинного матриксу сполучної тканини, дисфункція її реактивності і метаболічної активності, які здатні змінювати внутрішньоклітинний метаболізм, що може поєднуватися з прискоренням процесів диференціювання і проліферації клітин. При цьому в сполучній тканині можуть змінюватися адгезія і міжклітинна взаємодія, ангиогенез і реактивність імунної системи, транспорт поживних речовин, іонів металів і трансдукторна функція гормонів та нейромедіаторів, цілісність структурно-функціональних одиниць клітин і внутрішньоклітинних органел.

Список літератури

1. Ананьев О.Л., Анисимова Е.В., Иванчикова Н.В. и др. Кожно-венерические заболевания. – М.: Эксмо, 2005. – 608 с.
2. Дядюша Г.Ф., Булкина Э.П. Система соединительной ткани и злокачественные опухоли. – К.: Наук. думка, 1978. – 310 с.
3. Зайцева В.О., Жукова Н.В., Татузян Е.Г., Рощенко Л.В. Анализ мониторинговых метаболитических показателей у больных распространенным псориазом // Экспер. та клін. мед. – 2009. – № 1. – С. 89–93.
4. Зайцева О.В., Жукова Н.В., Броше Е.А. Состояние NO-синтазы и содержание оксида азота у больных псориазом // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2002. – Вып. 6. – С. 80–86.
5. Канунго М. Биохимия старения. – М.: Мир, 1982. – 238 с.
6. Короткий Н.Г., Полякова А.А. Современная терапия тяжелых форм псориаза // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 64–67.
7. Криницина Ю.М., Кривошей Б.Н., Ермаков М.Н. Современные методы лечения больных псориазом: метод. реком. – Новосибирск, 1997. – 16 с.
8. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза // Дерматол. и венерол. – 2002. – № 2. – С. 3–9.
9. Мавров И.И. Дерматология и венерология в контексте общемедицинских проблем // Дерматол. и венерол. – 2003. – № 5. – С. 10–21.
10. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
11. Шараев П.Н., Пишков В.Н., Соловьева Н.И. и др. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях // Лабор. дело. – 1987. – № 5. – С. 330–332.
12. Шараев П.Н., Пишков В.Н., Зворыгина Н.Г. и др. Определение колагенолитической активности плазмы крови // Лабор. дело. – 1987. – № 1. – С. 60–62.

А.Н. Беловол¹, В.Б. Николаева¹, Л.В. Галузинская²

¹Харьковский национальный медицинский университет

²Харьковский национальный фармакологический университет

Состояние реактивности соединительной ткани у больных с распространенным псориазом

Цель работы – изучение состояния соединительной ткани у больных с распространенным псориазом и определение критерияльно значимых оценочных показателей.

Материалы и методы. Представлены результаты исследования обмена коллагена и эластину у 124 больных с распространенным псориазом. Колагенолитическую активность плазмы крови определяли по суммарному количеству, при ферментативном расщеплении свободного и пептидно-связанного оксипролина. Гиалуроновую кислоту исследовали по методу иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования выявлено снижение содержания гиалуроновой кислоты в стационарную стадию, колагенолитической активности, гликозаминогликанов, свободного оксипролина, связанного

оксипролина и эластазы по сравнению с прогрессирующей стадией заболевания. Эти показатели оценки состояния соединительной ткани тесно коррелируют с активностью патологического процесса.

Выводы. Анализ свидетельствует об изменениях в соединительной ткани таких показателей, как адгезия и межклеточное взаимодействие, ангиогенез и реактивность иммунной системы, транспорт питательных веществ, ионов металлов и трансдукторная функция гормонов и нейромедиаторов, целостность структурно-функциональных единиц клеток и внутриклеточных органелл.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, эластаза, оксипролин, соединительная ткань.

A.M. Bilovol¹, V.B. Nikolayeva¹, L.V. Galuzynska²

¹*Kharkiv National Medical University*

²*Kharkiv National Pharmacological University*

Condition of connective tissue reactivity in patients with common type of psoriasis

Objective – to study the condition of the connective tissue in patients with common psoriasis and define the criterion-relevant evaluative indicators.

Materials and methods. The results of the study of collagen and elastin metabolism in 124 patients with advanced psoriasis are presented. The determination of collagenolytic activity of the blood plasma was based on the total amount, with the enzymatic breakdown of free and peptidically bound hydroxyproline. Hyaluronic acid was studied by the method of enzyme immunoassay.

Results and discussion. The study in the stationary phase showed a reduction of hyaluronic acid, collagenolytic activity, glycosaminoglycans, free hydroxy-proline, bound hydroxy-proline and elastase compared with the advanced stage of the disease. These indicators of the assessment of the connective tissue condition are closely correlated with the activity of the pathological process.

Conclusions. The analysis of the connective tissue shows the changes of such indicators as adhesion and intercellular interactions, angiogenesis, reactivity of the immune system, transport of nutrients, ions of metals and transducing function of hormones and neurotransmitters, the integrity of the structural and functional units of cells and intracellular organelles.

Key words: hyaluronic acid, elastase, hydroxyproline, connective tissue.

Дані про авторів:

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

61002, м. Харків, вул. Куликівський узвіз, 15. Тел. (057) 706-30-13

Ніколаєва Вероніка Борисівна, асист. кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету

Галузинська Любов Валеріївна, к. фарм. н., доц. кафедри біохімії Національного фармакологічного університету

О.С. Ковальова, В.П. Федотов
Запорізький державний медичний університет

Особливості патогенезу, клінічних виявів та перебігу псоріазу у курців

Мета роботи — встановити вплив куріння на клінічні особливості та перебіг псоріазу, а також на зовнішнє дихання, насичення крові киснем, ліпідний обмін і якість життя хворих на псоріаз.

Матеріали та методи. Обстежено 45 хворих на псоріаз віком 26–54 роки (чоловіків — 31, жінок — 14). Із них 15 не курили зовсім, а 30 курили 5 років і більше. Підраховували індекс курця, кількість пачко-років, якість життя, а також визначали концентрацію котиніну в сечі, ліпідний обмін, виконували спірографію та пульсоксиметрію.

Результати та обговорення. Встановлено, що куріння є багатофакторною проблемою. У курців встановлено особливості клінічних виявів та перебігу псоріазу: переважання дисемінованих форм, ураження долонь і підшов, частіше реєстрували оніходистрофію, коротшими були періоди ремісії, помічено торпідність до терапії. За даними спірографії, у хворих на псоріаз, які курять, головним чином у чоловіків, змінюється вентиляційна функція легень і спостерігається схильність до розвитку синдрому гіперреактивності бронхів із подальшою обструкцією. Під час пульсоксиметрії у них виявлено пригнічення сатурації крові киснем до $(94,32 \pm 0,16) \%$ (у здорових — $(98,42 \pm 0,16) \%$; $p < 0,05$). За допомогою вивчення ліпідного обміну у хворих на псоріаз, особливо курців, встановлено статистично вірогідне підвищення рівнів загальних ліпідів до $(6,31 \pm 1,04)$ ммоль/л (у здорових — $4,68 \pm 0,62$; $p < 0,05$), а також фосфоліпідів до $(3,01 \pm 1,34)$ ммоль/л (у здорових — $0,8 \pm 0,09$; $p < 0,05$). Зауважено несприятливий вплив куріння на якість життя, особливо у жінок.

Висновки. Встановлено несприятливий вплив куріння на клінічні особливості і перебіг псоріазу, що супроводжується змінами зовнішнього дихання, насиченості крові киснем, ліпідного обміну та якості життя.

Ключові слова

Псоріаз, куріння, дихання, кров, кисень, ліпіди.

Псоріаз є одним із найпоширеніших дерматозів і однією з важливих медико-соціальних проблем [1, 2, 4]. У загальній структурі дерматозів псоріаз становить 3–8 % [3, 7]. У стаціонарі серед пацієнтів з дерматологічною патологією 14–16 % хворих на псоріаз, а серед дітей — 20–24 %. За підрахунками експертів ВООЗ, у світі на псоріаз хворіють майже 250 млн людей, і їхня кількість щороку збільшується [5, 9].

Проблема псоріазу полягає не лише в його поширеності, а й хронічно-рецидивному перебігу, частому розвитку ускладнених системних форм, що зумовлює втрату працездатності, а іноді й інвалідизацію. В Україні за останні роки спостерігається зростання захворюваності на псоріаз осіб віком від 18 до 40 років, а також дітей. Так, в Україні від 3 до 3,8 % населення хворіють на псоріаз [13, 21].

Таким чином, псоріаз є не лише медичною, а й соціальною проблемою, яка вимагає подальших теоретичних і клінічних розробок. Це системне захворювання, за якого патологічні зміни

відбуваються не лише в шкірі, а і в інших системах та органах (травному каналі, імунному статусі, центральній та вегетативній нервовій системі тощо).

Псоріаз є системним захворюванням, у патогенезі якого важливу роль відіграють імунні зміни, тобто це імунно-цитокінозалежний дерматоз [15, 17].

Через брак методів лікування, які б забезпечували стійкий терапевтичний ефект, тривалий і рецидивуючий перебіг, створюється нездоровий психологічний мікроклімат у сім'ї, погіршується якість життя, втрачається працездатність. Все це створює не лише медичну та соціальну, а й економічну значущість проблеми псоріазу.

Куріння хворих на псоріаз залишається поширеною звичною та багатогранною проблемою, яка має медичний, соціальний, психологічний і економічний аспекти.

Відомо, що куріння значно впливає на особливості перебігу, клінічні вияви та прогноз багатьох захворювань внутрішніх органів і шкіри

через суттєві зміни деяких біохімічних показників, стан центральної та вегетативної нервової системи, а також імунний статус [8, 14].

Дослідження, в яких вивчали роль куріння при псоріазі, зазвичай обмежувалися лише констатацією факту про можливий негативний вплив цієї звички на перебіг псоріазу, але детально не досліджували можливість впливу її на перебіг та клінічні вияви дерматозу, патогенетичні імунологічні й нейровегетативні зміни. Це потребує розробки комплексної терапії псоріазу у курців. Тому лікування псоріазу у згаданого контингенту залишається нерозв'язаною проблемою, й доцільно дослідити вплив куріння на провідні ланки патогенезу хвороби із подальшим урахуванням їх у комплексній індивідуалізованій терапії.

Куріння має не тільки медичні, а й соціальні аспекти. Обсяг українського тютюнового ринку оцінюють у 90 млрд штук цигарок на рік, тобто на кожного мешканця України припадає понад 5 сигарет на добу. За споживанням тютюну Україна посідає 17-те місце в світі, 1,5 % світової тютюнової продукції споживають наші співвітчизники, тоді як її жителі становлять лише 0,8 % населення землі [6, 20].

Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) виділяє куріння в окрему нозологічну одиницю (F17). Захворювання може виявлятися гострою інтоксикацією (F17.1), синдромом залежності (F17.2), абстиненцією (F17.3) та ін. Очевидно, що всі курці, а також багато з тих, хто кинув курити, потрапляють під одну із цих рубрик, тому куріння треба вважати хворобою. Нікотинову залежність повинні розглядати як патологічний стан, що потребує діагностики й відповідного лікування.

Встановлено, що куріння як агресивний тригер-фактор сприяє виникненню та прогресуванню хвороб органів дихання, серцево-судинних захворювань, негативно впливає на психоемоційну сферу, погіршує перебіг гастроентерологічних і дерматологічних недуг, зумовлює сексуальні розлади, збільшує ризик щодо онкологічної патології тощо [10, 12].

Значну увагу привертає вивчення параметрів якості життя, яку ВООЗ визнає як індивідуальне співвідношення становища в суспільстві із бажаннями індивідуума, з його планами, можливостями та ступенем загальної невлаштованості. Досліджень якості життя у курців, хворих на псоріаз, в Україні немає. Виявлення відповідних змін у курців також може стати однією з мотивацій до відмови від цієї звички [11, 22].

Мета роботи — встановити вплив куріння на клінічні особливості та перебіг псоріазу, а також

зовнішнє дихання, насичення крові киснем, ліпідний обмін та якість життя хворих на псоріаз.

Матеріали та методи

Ми обстежили 45 хворих на псоріаз віком 26–54 років (чоловіків — 31, жінок — 14). З них 30 хворих (26 чоловіків і 4 жінки) курили 5 років і більше, а 15 хворих не мали такої звички. Контрольна група складалася з 35 практично здорових осіб.

Для вивчення зв'язку індивідуальних особливостей хворих з курінням використано методiku визначення якості життя за допомогою загального опитувальника МОЗ. Визначено (в балах) такі показники, як фізична активність, роль фізичних проблем, біль, життєздатність, соціальна активність, роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності, психічне та загальне здоров'я, стан здоров'я, порівняно з тими, що були рік тому. На підставі отриманих даних і рекомендацій вираховано показники якості життя у хворих.

Схарактеризовано такі аспекти формування звички щодо куріння: залучення хворих до куріння; аналіз мотивів, ставлення до реклами цигарок, боротьби з курінням; чи потребують допомоги, щоб кинути курити.

Соціально-демографічний метод вжито для аналізу чинників, які впливали на формування й перебіг куріння у хворих на псоріаз. Під час опитування та вивчення документів збирали належну інформацію про респондентів, зокрема стан здоров'я, спадковість, шкідливі звички. Для визначення нікотинової залежності використували опитувальник К.О. Fagestrom [16].

Інтенсивність куріння як чинника, що впливає на виникнення та загострення псоріазу, визначали за загальноприйнятою методикою підрахунку індексу курця (ІК). Він дорівнює середній кількості цигарок, що споживає за добу курець, помножений на 12 [18, 24].

Ступінь сумарного нікотинового навантаження оцінювали за стандартною методикою підрахунку пачко-років. Якщо інтенсивність вживання цигарок змінювалася протягом усього періоду куріння, то для кожного інтервалу інтенсивності розраховували окреме навантаження, після чого для розрахунку загальної кількості пачко-років ці інтервали підсумовували [13].

Факт куріння та кількісний розрахунок поточного нікотинового навантаження визначали за допомогою імуноферментного хемілюмінесцентного дослідження концентрації котинінів у ранковій порції сечі на автоматичному аналізаторі закритого типу IMMULITE-1000 (Свідоцтво № 6382/2007 від 26.04.2007 наказ МОЗ Украї-

Таблиця. Кількісні показники куріння у хворих на псоріаз і здорових осіб

Група	Тест Фагерстрема, бали	Індекс курця	Кількість пачко-років	Концентрація котинінів у сечі, нмоль/л
Хворі на псоріаз, що не курили (перша порівняння, n = 15)	0	0	0	< 350
Хворі на псоріаз курці (основна, n = 30)	5,4 ± 3,8	231 ± 188*	23,2 ± 18,4	9352 ± 7848*
Курці тютюну, які не хворіли на псоріаз (друга порівняння, n = 15)	4,8 ± 4,1	158 ± 47	19,7 ± 16,4	7108 ± 5182
Здорові люди (контроль, n = 35)	0	0	0	< 350

Примітка. * p < 0,05 — різниця показників основної групи і другої групи порівняння.

ни від 26.04.2007 р. № 34) за методикою до тест-набору (Свідоцтво № 9128/2009 від 03.12.2009 р., наказ МОЗ України від 03.12.2009 р. № 917). Сечу збирали до куріння, і каламутні зразки центрифугували перед дослідженням, відбирали надосадкову рідину, перемішуючи і обережно обертаючи пробірку. Реакцію ставили на 20 мкл сечі [19].

У сироватці крові визначали ліпідний обмін, вміст холестерину, ліпідів низької та високої щільності, фосфоліпідів та тригліцеридів [10].

Стан вентиляційної функції легень оцінювали за допомогою комп'ютерного спірометра Vitalograph-Alpha (Німеччина). Вивчали стандартні показники функції зовнішнього дихання: життєву ємність легень (ЖЄЛ), форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), максимальну вентиляцію легень (МВЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду, максимальну об'ємну швидкість повітря на рівні видиху (ПШВ).

Ступінь насичення артеріальної крові киснем визначали за допомогою пульсоксиметра «Ютасокси-201».

Результати аналізували за допомогою комп'ютерних програм з використанням методів варіаційної статистики за допомогою ліцензійної програми StatisticaforWindows 6,0 (Stat-SoftInc., N AXXR 712D 833214FAN 5). Статистичний аналіз результатів здійснювали за допомогою методів параметричної та непараметричної статистики.

Результати та обговорення

Встановлено, що рівень куріння істотно вищий у хворих на псоріаз чоловіків (у 26 з 31), ніж у жінок (у 4 з 14), при $\chi^2 = 5,9$; $p < 0,05$ у кожній віковій групі. Більшість хворих на псоріаз жінок швидше звикають до регулярного куріння, хоча вдвічі раніше курити починають чоловіки. Аналіз мотиваційних факторів за даними опитувальників, що сприяють залученню до куріння (порушення планів, можливостей та ступінь

загальної неспроможності), свідчить про негативний вплив соціального оточення, а також роль психологічних негараздів у формуванні шкідливих звичок. Приміром, 40 % жінок вказують на зв'язок між інтенсивністю куріння і поганим настроєм, а 65 % чоловіків вважають, що куріння допомагає у спілкуванні та встановленні контактів із людьми. Вважають, що куріння може бути ознакою внутрішнього дискомфорту, психологічних проблем.

Більшість хворих курців переконані, що боротьба з курінням украй потрібна, але не досить інтенсивна, і впевнені, що лікарі байдуже ставляться до факту куріння. Переважна більшість хворих підтримує заборону реклами тютюнових виробів та визнає куріння за дуже важливу медичну, психологічну та соціальну проблему, яку слід розв'язувати на державному рівні.

Результати опитування дають підстави стверджувати, що проблема куріння багатофакторна. Передусім це пов'язано з інтенсивним зростанням досить поширеної звички, різноспрямованістю власних і соціальних причин, що її формують.

Отже, в середньому у хворих на псоріаз курців порівняно з пацієнтами групи порівняння, що не хворіли на псоріаз, зросли індекс курця, концентрація котинінів у сечі, кількість балів за тестом Фагерстрема та пачко-років. Але статистична вірогідність була тільки в групах індексу курця та концентрації котинінів у сечі.

У хворих, які зловживали курінням, встановлено особливості клінічних виявів та перебігу псоріазу. А саме:

- переважали дисеміновані форми псоріазу (82 %);
- частіше уражувалися долоні й підшви (68 %);
- частіше виявляли псоріатичну оніходистрофію (54 %);
- коротшими були ремісії псоріазу (на 2–3 міс);
- помічено торпідність до терапії (95 %).

За даними спірографії, у 15 курців і тих, що зловживали курінням, до провокаційної проби встановлено певну різницю в показниках функції зовнішнього дихання, на відміну від 10 хворих, які не мали цієї звички.

Так, ЖЄЛ не відрізнялася від норми. У хворих на псоріаз курців порівняно з хворими, які не курять, виявлено вірогідно нижчий показник форсованої ЖЄЛ. Показник МВЛ у хворих обох порівняльних груп майже не відрізнявся. У нікотинозалежних вірогідно гіршим ($p < 0,05$) виявився показник ОФВ₁ — ($75,3 \pm 14,6$) % порівняно з тими, що не курять, — ($90,5 \pm 17,6$) %. Надалі ми порівнювали МОШ на рівні видиху 25, 50 та 75 % ФЖЄЛ. Помітна лише тенденція до зниження їх у курців ($p > 0,05$). Це дає підстави вважати, що у хворих є прихована незначна обструкція бронхів без видимих клінічних виявів, що підтвердив у висновку лікар-пульмонолог.

Тест із фізичним навантаженням порівнювали з показниками двох груп та залежно від статі й інтенсивності куріння з подальшим дослідженням вентиляційної функції легень.

Встановлено, що провокаційний тест у курців суттєво вплинув на ФЖЄЛ. Він був істотно нижчим за нормальні величини і становив у середньому ($66,2 \pm 11,7$) %. Фізичне навантаження у курців більшою мірою, ніж у здорових, призводить до куріння після провокаційного тесту ОФВ₁ — ($71,1 \pm 13,6$) %, що було статистично вірогідним ($p < 0,05$). У тих, хто не курить, цей показник не відрізнявся від норми — ($83,6 \pm 17,9$) %. Аналогічні дані отримано й щодо МОШ на рівні видиху 50 і 25 % РЖЄЛ.

Кисень надходить у організм під час вдиху повітря і розноситься кровеносними судинами по клітинах. Потреба в ньому змінюється залежно від ступеня функціональної активності організму та інших чинників, зокрема порушення функціонального стану і легенево-серцевого апарату.

До зниження дифузії легень під час ураження їх, особливо в курців, призводять ті процеси, котрі супроводжуються зменшенням площі газообміну, змінами властивостей альвеолярно-капілярної мембрани легень. Таким чином, вивчення ступеня насичення крові киснем при псоріазі, особливо у курців, важливе з точки зору як лікування, так і прогнозу.

Пульсоксиметрію вивчено у 15 хворих на псоріаз курців і 10 хворих на псоріаз, які не зловживали курінням (чоловіків — 17, жінок — 8, вік — 26–54 роки). Контрольну групу склали 10 здорових осіб.

Сатурація крові киснем у здорових осіб становила ($98,42 \pm 0,16$) % у чоловіків і ($96,38 \pm 0,14$) % — у жінок. У хворих на псоріаз, які не курили, як і

у здорових, ступінь насичення артеріальної крові киснем був ($98,32 \pm 0,24$) % у чоловіків і ($99,2 \pm 0,23$) % у жінок ($p > 0,05$). Ці показники у контрольній групі становили ($94,32 \pm 0,16$) % у чоловіків і ($95,22 \pm 0,21$) % у жінок. Таким чином, виразне статистично вірогідне ($p < 0,01$) зниження сатурації крові киснем виявлено у хворих на псоріаз курців.

Пригнічення сатурації крові киснем у курців пов'язане зі зниженням процесів дифузії, зумовленим як зменшенням площі газообміну, так і переважно функціональними, перехідними дистрофічними, ексудативними та іншими змінами альвеолярно-капілярної мембрани, які властиві хронічному процесу в легенях.

Ми у 30 хворих на псоріаз, які курили, і у 15, котрі не зловживали нікотинном, вивчали ліпідний обмін. Так, якщо вміст ліпідів у здорових становив ($4,68 \pm 0,62$) ммоль/л, то у хворих на псоріаз, які не курили, він був підвищений до ($5,98 \pm 1,08$) ммоль/л ($p < 0,05$), а у хворих на псоріаз курців — до ($6,31 \pm 1,04$) ммоль/л ($p < 0,01$). Рівні ліпідів низької щільності відповідно становили: ($2,88 \pm 0,33$) ммоль/л; ($2,86 \pm 0,86$) ммоль/л і ($2,94 \pm 0,68$) ммоль/л, а високої щільності — ($1,43 \pm 0,69$) ммоль/л, ($1,26 \pm 0,84$) ммоль/л і ($1,48 \pm 0,85$) ммоль/л, що було статистично не вірогідно ($p > 0,05$). Вміст холестерину був підвищений у хворих на псоріаз, які не курять, — ($5,04 \pm 1,05$) ммоль/л, а у курців — до ($5,9 \pm 0,32$) ммоль/л при нормі ($4,8 \pm 0,51$) ммоль/л, що було статистично не вірогідно ($p > 0,05$). Особливо статистично вірогідно ($p < 0,05$) збільшувався вміст фосфоліпідів — відповідно ($3,02 \pm 1,34$) ммоль/л і ($2,92 \pm 1,19$) ммоль/л при нормі ($0,8 \pm 0,09$) ммоль/л. Концентрація тригліцеридів була на рівні здорових людей ($p > 0,05$).

Таким чином, у хворих на псоріаз, особливо у курців, встановлено статистично вірогідне підвищення рівнів загальних ліпідів, а також фосфоліпідів.

Вивчення показників якості життя дає змогу оцінити ефективність лікувальних реабілітаційних заходів та зміни, що відбуваються навіть під час дебюту різних патологічних станів. Вони суттєво доповнюють дані про клінічний статус пацієнта. Тому таке дослідження дуже важливе, адже інколи навіть тривале куріння не призводить до появи об'єктивних змін, а показники якості життя можуть мати мінімальні зміни в різних сферах діяльності.

У жінок, хворих на псоріаз, які курять, вірогідно нижчий ($p < 0,05$), ніж у чоловіків, загальний статус — відповідно ($59,2 \pm 10,1$) і ($62,7 \pm 12,1$) бала. У них помітно погіршується перебіг псоріазу порівняно з попереднім роком —

(49,6 ± 18,6) бала, хоча і в чоловіків цей показник досить низький — (56,2 ± 22,4) бала. У жінок більшою мірою порівняно з чоловіками обмежена життєздатність — відповідно (63,9 ± 15,1) і (68,1 ± 15,6) бала. Вірогідно нижчий у них і фізичний статус — (76,1 ± 15,3) та (84,1 ± 15,6) бала. Фізична активність жінок-курців також вірогідно нижча. Таким чином, психоемоційний стан, за даними опитувальників, у курців значно знижений, особливо у жінок. У них вірогідно пригнічені показники соціальної активності та психічного здоров'я. У загальній групі залежних від куріння хворих показники фізичного, психічного та загального статусів вірогідно нижчі, ніж у тих, що не мають цієї звички. Особливо низькими виявилися загальний статус та психічний стан, меншою мірою — фізичний. Тобто якість життя жінок-курців, хворих на псоріаз, гірша, ніж чоловіків, за рахунок зниження фізичної активності, психічного здоров'я, соціальної активності, перебігу дерматозу.

Висновки

Встановлено, що значно вищий рівень куріння у хворих на псоріаз чоловіків, і вони раніше починають курити, ніж жінки, які, проте, швидше звикають до куріння, що свідчить про негативний вплив соціального оточення, а також роль психологічних негараздів у формуванні шкідливих звичок.

У цих хворих, на відміну від пацієнтів, що не курять, середні показники за індексом курця у

1,5 разу вищі, а концентрація котинінів у сечі, кількість балів за тестом Фагерстрема та пачко-років — майже вдвічі.

Визначено особливості клінічних виявів та перебігу псоріазу у курців порівняно з хворими, які не курять. Частіше спостерігалися дисеміновані форми, ураження долонь та підшов, оніходистрофія й торпідність до терапії.

На підставі даних спірографії у хворих на псоріаз курців зауважено статистично вірогідно низькі показники форсованої життєвої ємності легень, рівні ОФВ₁ і МОШ, особливо під час фізичного навантаження, що свідчить про приховане незначне ураження бронхів, особливо у чоловіків.

Дані пульсоксиметрії засвідчили, що у цих хворих статистично вірогідне пригнічення сатурації крові киснем за рахунок зменшення площі газообміну, зміни альвеолярно-капілярної мембрани як показника хронічного процесу в легенях у вигляді незначної обструкції бронхів.

Під час вивчення жирового обміну у хворих на псоріаз, особливо у курців, встановлено підвищення середнього рівня загальних ліпідів, а також кількості фосфоліпідів, що свідчить про негативний вплив куріння на функцію печінки.

За результатами вивчення якості життя встановлено, що у хворих на псоріаз, які курять, на відміну від тих, хто не має такої звички, вірогідно нижчий загальний і фізичний статуси, обмежена життєздатність, особливо у жінок.

Список літератури

1. Каданер Є.І. Комплексна терапія хворих на екзему курців тютюну: Автореф. ...дис. канд. — Харків, 2012. — 16 с.
2. Псоріаз: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Код МКХ-10: L40 — Псоріаз // Робоча версія № 4 prefinal. — К., 2013. — 218 с.
3. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псоріаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики. Частина 1 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 1 (40). — С. 7–24.
4. Сизон О.О., Степаненко В.І. Контроль за розвитком та перебігом супутньої патології у хворих на артропатичний псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2014. — № 2 (53). — С. 13–23.
5. Системи для проведення клінічних, хімічних та імунологічних аналізів. Immulite: додаток Immulitenicotine-metabolite до реєстраційного свідоцтва виробу № 9128/2009 від 03.12.2009/системи для проведення клінічних, хімічних та імунологічних аналізів. Immulite: наказ МОЗ України № 917 від 03.12.2009.
6. Слєпченко Н.С. Вплив паління на функцію зовнішнього дихання, показники якості життя в підлітків // Новітні медицини і фармації. Аллергологія и пульмонологія. — 2008. — № 246. — С. 21–24.
7. Степаненко Р.Л., Грічка С.Г. До питання морфогенезу шкірних елементів висипу при псоріазі // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2014. — № 3 (54). — С. 19–22.
8. Твердохліб І.В., Перцева Н.О., Турлюн Т.С. Динаміка морфологічних змін гранул тромбоцитів у хворих на артеріальну гіпертензію з високим кардіоваскулярним ризиком при застосуванні лазортану калію // Morphologia. — 2014. — Т. 8, № 2. — С. 61–66.
9. Чеботар А.І. Особливості перебігу псоріазу на Кіровоградщині // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 1 (40). — С. 40–43.
10. Aligne C.A., Stoddard J. Tobacco and children an economic valuation of the medical effect of parental smoking // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 1997. — Vol. 151. — P. 648–653.
11. Balfour D.J., Ridley D.L. The effect of nicotine on neural pathway simplicate dindepression // Farmacol. Biochem. Behav. — 2000. — N 66. — P. 70–85.
12. Balfour D.J. The pharmacology under lying pharmacotherapy fort obacco dependence // Int. J. Clin. Pract. — 2001. — N 55. — P. 53–57.
13. Choi H.Y., Park H.C., Ha S.K. Salt Sensitivity and Hypertension: A Paradigm Shift from Kidney Malfunction to Vascular Endothelial Dysfunction // Electrolyte Blood Press. — 2015. — Vol. 13, N 1. — P. 7–16.
14. Garsia-Rodriguez S. Increased gene expression of Tolllike receptor 4 on peripheral blood momonuclear cells in patients with psoriasis // JEADV. — 2013. — Vol. 27. — N 5. — P. 242–250.
15. Harden J.L., Bowcock A.M. The immunogenetics of psoriasis: a comprehensive // J. Autoimmun. — 2015. — Vol. 64. — P. 66–73.
16. Heatherton T.F., Kozlowski L.T., Freckeretall R.C. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: A revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire // Br. J. Addictions. — 1991. — N 86. — P. 1119–1127.

17. Mantovani A., Gisondi P., Lonardo A., Targher G. Relationship between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Psoriasis: A Novel Hepato-Dermal Axis? // *Int. J. Mol. Sci.* 2016. — Vol. 17 (2): [Medline].
18. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus // *Arch. Dermatol. Res.* — 2011. — N 303. — P. 1–10.
19. Pariser D., Schenkel B., Carter C. et al. Psoriasis Patient Interview Study Group. A multicenter, non-interventional study to evaluate patient-reported experiences of living with psoriasis // *J. Dermatol. Treat.* — 2015. — P. 1–8.
20. Rachakonda T.D., Schupp C.W., Armstrong A.W. Psoriasis Prevalence among adults in the United States // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2014. — Vol. 70 (3). — P. 512–516.
21. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // *J. EADV.* — 2012. — N 2. — P. 3–11.
22. Stratton K., Shetty P., Wallace R., Bondurant S. Clearing the smoke assessing the science base for tobacco harm reduction. — Washington B.C. The National Academics Press. Institute of Medicine, 2001. — P. 315.
23. Wood D.M. Called «Packyear» smoking histories: what about patients whose loose tobacco? // *Tobacco Control.* — 2005. — N 14. — P. 141–142.
24. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems (ICD 10). Tenth revision — Geneva [Electronic resource]: WHO. — 1992. — [Cited 2011, 15 Sep.] — Available from: http://www.who.int/occupational_health/publications/en/oei CD 10.pdf.

О.С. Ковалева, В.П. Федотов

Запорозький державний медичний університет

Особенности патогенеза, клинических проявлений и течения псориаза у курильщиков

Цель работы — установить влияние курения на клинические особенности и течение псориаза, а также на показатели внешнего дыхания, насыщения крови кислородом, липидный обмен и качество жизни больных псориазом.

Материалы и методы. Наблюдали 45 больных псориазом в возрасте 26–54 года (мужчин — 31, женщин — 14). Из них 15 не курили, а 30 курили 5 лет и более. Подсчитывали индекс курящего, количество пачко-лет, качество жизни, а также исследовали концентрацию котининов в моче, липидный обмен, спирографию и пульсоксиметрию.

Результаты и обсуждение. Установлено, что курение является многофакторной проблемой. У курильщиков установлены особенности клинических проявлений и течения псориаза: преобладание диссеминированных форм, поражения ладоней и подошв, чаще регистрировали ониходистрофию, короче были периоды ремиссии, замечено торпидность к терапии. По данным спирографии, у больных псориазом, которые курят, главным образом у мужчин, меняется вентиляционная функция легких и наблюдается склонность к развитию синдрома гиперреактивности бронхов с последующей обструкцией. Во время пульсоксиметрии в них выявлено угнетение сатурации крови кислородом до $(94,32 \pm 0,16) \%$ (у здоровых — $(98,42 \pm 0,16) \%$; $p < 0,05$). С помощью изучения липидного обмена у больных псориазом, особенно курильщиков, установлено статистически достоверное повышение уровней общих липидов до $(6,31 \pm 1,04) \text{ ммоль/л}$ (у здоровых — $4,68 \pm 0,62$; $p < 0,05$), а также фосфолипидов до $(3,01 \pm 1,34) \text{ ммоль/л}$ (у здоровых — $0,8 \pm 0,09$; $p < 0,05$). Замечено неблагоприятное влияние курения на качество жизни, особенно у женщин.

Выводы. Установлено неблагоприятное влияние курения на клинические особенности и течение псориаза, что сопровождается изменениями внешнего дыхания, насыщения крови кислородом, липидного обмена и качества жизни.

Ключевые слова: псориаз, курение, дыхание, кровь, кислород, липиды.

O.S. Kovalova, V.P. Fedotov

Zaporizhzhia State Medical University

Features of pathogenesis, clinical manifestations and course of psoriasis in tobacco smokers

Objective — to determine the effect of tobacco smoking on the clinical features and course of psoriasis as well as on indicators of external respiration, blood oxygen saturation, lipid metabolism and quality of life of patients with psoriasis.

Materials and methods. 45 patients with psoriasis aged 26–54 were observed (males — 31, females — 14, including 15 patients, who never smoked and 30 patients who had been smoking for more than 5 years. The smoker index, number of packyears, quality of life, concentration of cotinines in urine, lipid metabolism, spirometry and pulse oximetry were determined.

Results and discussion. The survey found that smoking is a multifactorial problem. Patients who smoked tobacco, in contrast to those of the control group, had an increased average smoker index, cotinine concentration in urine, the number of scores for Fagerstrom Test and packyears. These patients were also marked with specific clinical manifestations and course of psoriasis: prevalence of disseminated forms, lesions of palms and soles, onychodystrophy, shortening of remissions and torpidity to therapy. According to spirometry, patients with psoriasis who smoked tobacco, mostly men, had changes in lung ventilation function and susceptibility to bronchial hyper-reactivity syndrome with further obstruction. Pulse oximetry established the inhibition of blood oxygen saturation. The study of lipid metabolism in patients with psoriasis,

especially smokers, revealed a statistically significant increase in levels of total lipids and number of phospholipids. Adverse effects of smoking on quality of life, especially in women, were established.

Conclusions. An adverse effect of smoking on clinical features and course of psoriasis was established, namely: pathology of external respiration and oxygen saturation, lipid metabolism, dependence on gender, socio-demographic factors (an increase in the smoker index, Fagerstrom Test, number of packyears), which led to deterioration in quality of life.

Key words: psoriasis, smoking, tobacco, respiration, blood, oxygen, lipids.

Дані про авторів:

Ковальова Ольга Сергіївна, аспірант кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету
69035, м. Запоріжжя, вул. академіка Амосова, 67

E-mail: olgasergk@gmail.com

Федотов Валерій Павлович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету

B. Lubkowska¹, M. Hus¹, B. Grobelna², Z. Mackiewicz³

¹Department of Physiotherapy and Health Sciences, Gdansk Management College, Polska

²Department of Chemistry and Analytics Cosmetics, Faculty of Chemistry, University of Gdansk, Polska

³Department of Molecular Biotechnology, Faculty of Chemistry, University of Gdansk, Polska

Permeability testing of the vitamins A + E complex contained in emulsions using a Franz diffusion cell

Objective — to test whether active substances, such as vitamin A and vitamin E, contained in emulsion will penetrate the membrane imitating skin.

Materials and methods. Two derivatives were the analysed active compounds: retinol palmitate and tocopherol acetate. Permeation studies were conducted using Franz-type diffusion cells made of borosilicate glass. The collected samples were subjected to determination by the MALDI-TOF MS method and the analytical HPLC technique. The studies were in vitro tests, which allow for testing of active substances outside a living organism while representing the effects of these compounds on the organism.

Results and discussion. The permeability testing shows that some of the compounds contained in the w/o type of emulsion pass through membranes, which was confirmed using selected methods of HPLC qualitative analysis and MALDI-TOF MS. In addition, apart from the analysed complex, other active ingredients included in the emulsion formula also managed to get through.

Conclusions. In the test carried out at a temperature of $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ in a diffusion cell derivatives of vitamins A and E were detected much faster than in the tests carried out at laboratory temperature of $(22 \pm 0.5)^\circ\text{C}$. The temperature of 37°C corresponds to the transdermal systems used on the skin.

Key words

Vitamin A, vitamin E, in vitro permeability, Franz diffusion cell.

Vitamins are organic compounds necessary for the proper functioning of the organism and the biochemical processes occurring in the body. They are not produced by the organism therefore they have to be provided from the outside. Cosmetic preparations contain a lot of different vitamins. Vitamins which are significantly used as active ingredients of cosmetic products, either individually or in a complex, are vitamins A and vitamin E [1].

Vitamin A

Vitamin A is a group of organic compounds belonging to retinoids. The term «retinoids» was introduced in 1976, it includes retinol (vitamin A) and its natural and synthetic analogues. They play an important role in the mature organism and at the same time are of fundamental importance in the processes of embryonic development. They are characterized by the fact that they affect biological processes. Among other things, they regulate apoptosis, differentiation and proliferation of cells. They

affect biological processes by changing the activity of the genes, which act like hormones, through nuclear receptors, which were discovered in 1987. There are two types of receptors: RAR's (retinoic acid receptors) — α , β , γ , and RXR's (retinoid X receptors) — α , β , γ . Both RAR's and RXR's regulate expression by a positive feedback, by binding to the promoter region of the target gene, they may also have a negative feedback by enhancing the activity of other transcription factors, such as AP 1, which activates cell proliferation and inflammatory processes [2, 3]. The crucial structure of retinoid particles comprises the cyclic terminal group and the polyene side chain which terminates in a polar group. A system of conjugated double bonds of a polyene chain influences the colour of retinoids, which occurs from yellow through orange to red, therefore many of them exhibit chromophore properties. The structural changes that occur in the polyene side chain and in the cyclic terminal group make it possible to create retinoids with different structures and properties [3, 4].

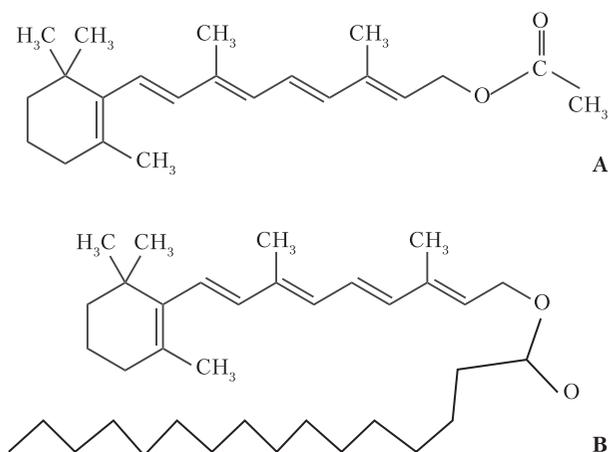


Figure 1. The structural formulas of the esters of vitamin A (8)

The most common forms of retinoids used in cosmetic formulations for skin care are:

- 1) tretinoin – otherwise known as retinoic acid; in chemical terms it is more stable than retinol; the compound stimulates the growth of epithelial cells and increases the synthesis of glycoproteins, which influence the transport of oligosaccharides by the cell membrane; it is normally used externally in the treatment of acne because it reduces inflammation and opens sebaceous glands by stimulating cell proliferation [5];
- 2) isotretinoin – or 1,3-cis-retinoic acid; is a cis isomer of retinoic acid; it is often used orally in more severe forms of acne; it binds strongly to blood proteins and has a long-term effect [5].

Furthermore, vitamin A is present in cosmetics in the form of esters: retinol acetate A or retinol palmitate B. The structures of the compounds are shown in Figure 1.

Retinol is a cyclic polyene alcohol, which is composed of trimethylcyclohexane (β -ion), which has an 11-carbon side chain with four double bonds. The presence of these bonds makes vitamin A unstable and easily oxidized. It dissolves in ethanol, in petroleum ether and in fats [6,13].

Vitamin A is very often referred to as a growth, anti-infections and anti-aging vitamin. The organism stores it in the liver in the form of ester, or retinol palmitate, which in the process of saponification forms pure vitamin A, which is released into the bloodstream [7, 8]. «Outside the liver retinol is coupled with glucuronic acid, and then it is oxidized to become retinal and retinoic acid, which is excreted in urine and faeces» [6, 9].

Operation of vitamin A is multidirectional. It includes, among others: impact on the development and growth of the organism, impact on the production of hormones, impact on bone formation, impact

on the process of keratinization of the epidermis, increase of the protective layer of the skin, it is one of the main compounds responsible for the processes of sight, protection against cancer, impact on the proper development and functioning of skin cells [1, 6, 9].

Vitamin A deficiencies manifest themselves, among other things, through hyperkeratosis, dry skin, brittle nails and weak hair. Other symptoms of the deficiency include the impairment of vision, growth inhibition, and decreased resistance to infection [1, 6]. Vitamin A can also be very easily overdosed, which leads to acute poisoning caused by very high doses, which manifests itself in mental disorders, very high drowsiness, vomiting, and nausea. Normally, the concentration of retinol in blood plasma is 30–60 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, and in the case of acute poisoning it is 150 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ [6].

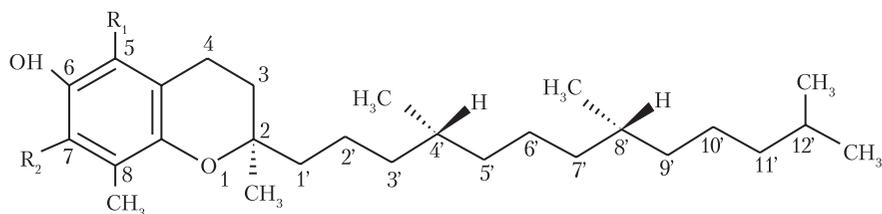
Retinol is included in both products of plant origin (mainly in the form of pro-vitamin A) and animal origin. It is also produced synthetically. Vitamin A is most commonly used in cosmetics in the form of retinol palmitate. It is used, among others, in the treatment of psoriasis, pruritis (in old age), various dermatoses, frostbite, and wounds that do not heal. It is used in various formulations, in the form of tablets and ointments for the treatment of acne. Vitamin A used orally is teratogenic. In the formulations for the skin it is active in the concentration of 0.1 to 2 %.

Vitamin E

Vitamin E occurs most often in the form of tocopherols (Figure 2) and tocotrienols. A common feature of tocopherols and tocotrienols is the bicyclic skeleton of 6-chromanol and a side chain built from three isoprene units. These are oily substances that are soluble in non-polar solvents and oils, insoluble in water. These compounds are resistant to high temperatures, acids and alkalis, they are not saponifiable. Pure tocopherols are sensitive to chemical oxidizing agents, ultraviolet light and oxygen. However, their esters are resistant to these factors, particularly to oxygen. Esterification of tocopherol with selected fatty acids may increase the biological activity of vitamin E [1, 5, 6].

Ester derivatives, whose operating time is extended, are a more permanent form of tocopherols. In medicine and cosmetology tocopherol acetate is most commonly used (Figure 3), which is an ester of α -tocopherol and acetic acid [5, 9–11].

Vitamin E has the following effect: it prevents enzymes, hormones and vitamins from the formation of peroxides and protects the fatty layers of the epidermis, it improves the absorption of oxygen by cells, it improves blood circulation in the skin, it



Tocopherols	R ₁	R ₂	Chemical name
			3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramethylo-2-(4',8',12'-trimethylotridecylo)-2H-1-benzopyran-6-ol
α-Tocopherol (α-T)	CH ₃	CH ₃	2,5,7,8-tetramethylo-2-(4',8',12'-trimethylotridecylo)-6-chromanol 3,4-dihydro-2,5,8-trimethylo-2-(4',8',12'-trimethylotridecylo)-2H-1-benzopyran-6-ol
β-Tocopherol	CH ₃	H	2,5,8-trimethylo-2-(4',8',12'-trimethylotridecylo)-6-chromanol 3,4-dihydro-2,5,8-trimethylo-2-(4',8',12'-trimethylotridecylo)-2H-1-benzopyran-6-ol
γ-Tocopherol	H	CH ₃	2,7,8-trimethylo-2-(4',8',12'-trimethylotridecylo)-6-chromanol 3,4-dihydro-2,8-dimethylo-2-(4',8',12'-trimethylotridecylo)-2H-1-benzopyran-6-ol
δ-Tocopherol	H	H	2,8-trimethylo-2-(4',8',12'-trimethylotridecylo)-6-chromanol

Figure 2. The structural formula of tocopherols (10)

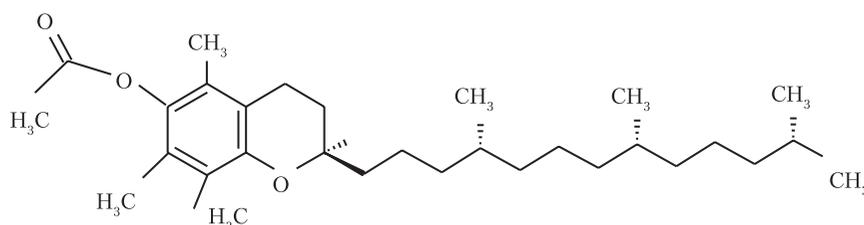


Figure 3. The structural formula of tocopherol acetate (1)

strengthens the connective tissue, it stimulates the production of anticoagulants, it has an impact on the stability and permeability of cell membranes.

Vitamin E deficiency can lead to skeletal muscle dystrophy, keratinization disorders, worse wound healing and worse concentration. It can also cause neurological disorders, and decreased vision. Moreover, in men it results in aspermia, and in women the deficiency may lead to miscarriages. For that reason vitamin E is often referred to as fertility vitamin [1, 6, 10].

Vitamin E may be obtained synthetically or naturally from cereal sprouts [1]. A daily intake of this compound for an adult is 15–30 mg.

The most commonly used form, α-tocopherol, is used as an antioxidant in anti-aging, nourishing and regenerating creams. Along with vitamin A and E it is used in the treatment of eczema and acne vulgaris, as well as in wrinkle reduction [1, 5].

It is because of the currently prevailing trend in cosmetology, which recommends the administra-

tion of vitamins as both supplements and topically, that the current work characterizes and tests this group of compounds.

AIM

The aim of the experimental work was to develop a formulation of a cosmetic, a preparative of a cosmeceutical with a chosen active ingredient, which was the vitamins A + E complex, and conducting release level tests using a Franz diffusion cells.

MATERIALS AND METHODS

1. Development of a recipe for the cosmeceutical

The cosmeceutical recipe was based on a w/o emulsion, wherein the vitamins A + E complex was placed [12]. The recipe was developed on the basis of a study of the recipes for vitamin A + E cosmetic preparations available on the Polish cosmetics market. Table 1 shows the composition of the emulsion.

Table 1. The composition of the emulsion

Common name	INCI name	Quantity [g]
Eucerine	<i>Eucerini</i>	12
Castor oil	<i>Oleum ricini</i>	4
Distilled water	<i>Aqua destilata</i>	44
Vitamin A	<i>Vitaminum A liquidum</i>	0.3
Vitamin E	<i>Vitaminum E liquidum</i>	0.3

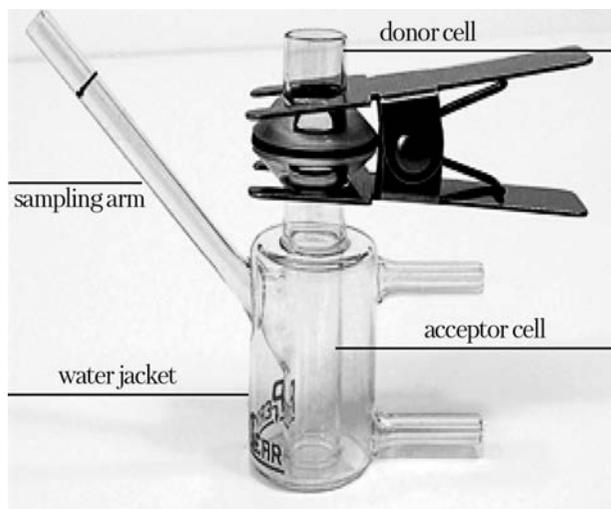


Figure 4. A single cell for testing permeability

2. Preparation of the cosmeceutical

12 g of eucerine was weighed on an analytical balance, which was then thoroughly triturated using a pestle in a mortar. Then small portions of previously weighed 4 g of castor oil were added to the eucerine. After thorough mixing of the two components distilled water, previously weighed in a beaker on an analytical balance, was added in small portions. Finally, 0.3 g of vitamin A and the same amount of vitamin E were added to the emulsion. The whole underwent a homogenization process in a homogenizer. 60.6 g of the final emulsion were obtained.

3. Penetration study of the A + E complex

3.1. The permeability testing cell

In the course of the tests the potential for releasing of selected vitamins from the emulsion was tested. The tests were performed using Franz-type diffusion cells, in the Laboratory of Chemistry of Biological Macromolecules at the Faculty of Chemistry of the University of Gdansk.

Franz-type cells are used for permeability testing of active substances by diffusion. The cells used

in the test chamber were made of borosilicate glass with the volume of 10 ml. A single test cell is shown in Figure 4.

3.2. The membrane

In order to conduct the permeability testing Whatman® membranes, made of cellulose acetate, were used, whose pore size was 0.45 µm and diameter – 25 mm. The pore size corresponded to the size of the pores in human skin.

3.3. Conditions for the release of active ingredients

The permeability testing was performed using two Franz-type cells fitted with a magnetic stirrer, the speed of which was set at 350 rpm.

The tests were performed at $(26 \pm 5) ^\circ\text{C}$ and $(37 \pm 0.5) ^\circ\text{C}$, which is similar to the transdermal systems applied to the skin. The temperature in the cell was maintained by a thermostat.

The acceptor fluid used in the tests was double distilled degassed water at physiological pH measured at 7.010.

Each time, 1 g of the emulsion was placed on the membrane in the donor cell.

The cell was sealed with parafilm to prevent evaporation and it was secured with a buckle.

3.4. Qualitative analysis

To determine the molecular weight of the compounds released from the emulsion in the acceptor fluid mass spectra were made, which were obtained by mass spectrometry by matrix assisted laser desorption ionization (MALDI-TOF MS) in Physical and Chemical Laboratories of the University of Gdansk. Each time the matrix for the tested compounds was α -cyano-4-hydroxycinnamic acid (CCA) and 2,5-dihydroxybenzoic acid (DHB).

At the same time, to confirm the presence of derivatives of vitamins A and E released from the emulsion in the liquid acceptor, and in order to identify them the analysis technique of high performance liquid chromatography (HPLC) was used in a reversed phase system (RP) using a BECKMAN GOLD SYSTEM. The conditions for elution were as follows: samples were analysed directly on RP-18 columns (stationary phase) at UV light detection having a wavelength of 275–295 nm. Methanol and acetonitrile (95 : 5 v/v) were used for the mobile phase.

The applied methods of analysis are simple, repetitive, selective and can be used in routine analyses of commercial cosmetics for the determination of vitamins soluble and insoluble in fat [13].

RESULTS

The first step in the release study was the analysis of the active compounds by the methods described

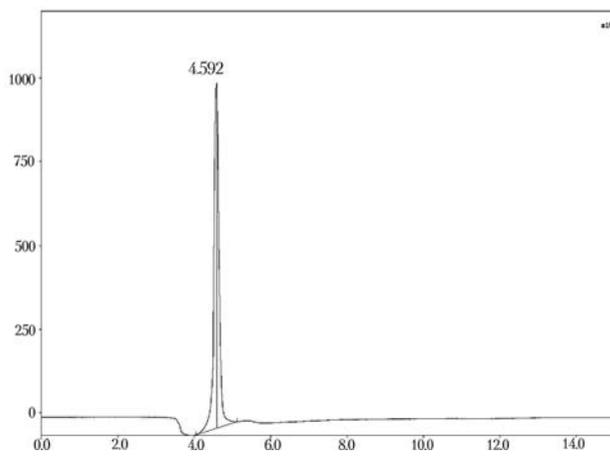


Figure 5. An HPLC chromatogram of retinol palmitate, the peak corresponding to the compound was recorded at a retention time of 4.592 min

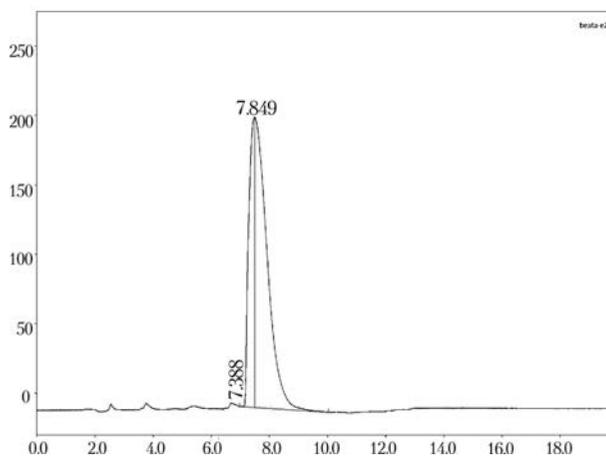


Figure 6. An HPLC chromatogram of tocopherol acetate, the peak corresponding to the compound was recorded at a retention time of 7.029 min

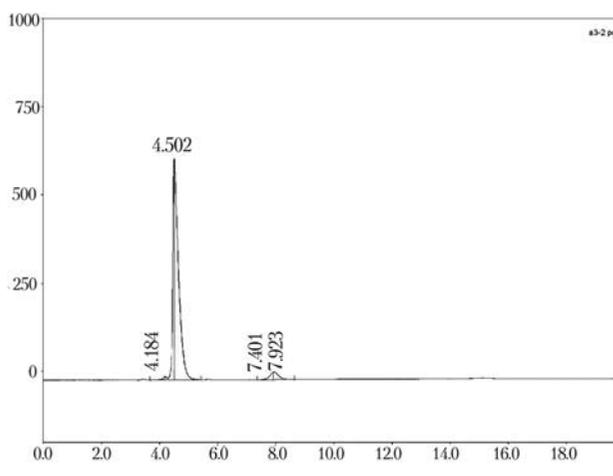


Figure 7. An HPLC chromatogram of the A + E complex (retinol palmitate and tocopherol acetate), the peak corresponding to vitamin A time was recorded at a retention time of 4.502, and vitamin E at a retention time of 7.923 min

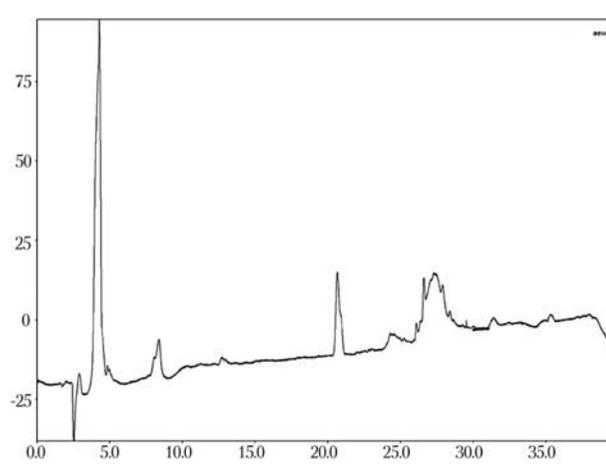


Figure 8. An HPLC chromatogram of the A + E complex (retinol palmitate and tocopherol acetate) in emulsion, the peak corresponding to vitamin A was recorded at a retention time of 4.507, and vitamin E at a retention time of 7.922 min

in Section 3.4. To this end, chromatograms and mass spectra of crude vitamin derivatives were obtained: retinol palmitate (vitamin A) and tocopherol acetate (vitamin E), vitamin complex (A + E) and the A + E complex in the emulsion. The chromatograms performed with the use of RP-HPLC are presented in Figure 5–8.

Afterwards the active compounds tested were subjected to mass analysis. To do this, first of all molecular weights of the active compounds were calculated, which were, respectively:

- 1) retinol palmitate (vitamin A): 526.86 g/mol;
- 2) tocopherol acetate (Vitamin E): 472.76 g/mol;
- 3) eucerine ingredients: cholesterol – 386.65 g/mol; cetyl alcohol – 242.44 g/mol; white petrolatum – a mixture of hydrocarbons: docosane 310.12 g/mol and tricosane 324,20 g/mol;

- 4) the components of castor oil: 80 % ricinoleic acid glyceride – 372.40 g/mol and 7 % oleic acid glyceride 356.11 g/mol, 3 % linoleic acid glyceride 354.68 g/mol, 2 % palmitic acid glyceride 330.56 g/mol; 1 % stearic acid glyceride 358.78 g/mol.

The weights of particular compounds were determined for raw compound samples and on the emulsions. The resulting mass spectra are shown in Figure 9–12.

As the experiment progressed and samples were taken out from the acceptor cell along with the penetrated substances, regular injections of samples using HPLC-RP were carried out. After 16 hours, in the cell connected to a thermostat, the presence of peaks belonging to the examined vitamins was revealed in a sample of acceptor fluid. By contrast,

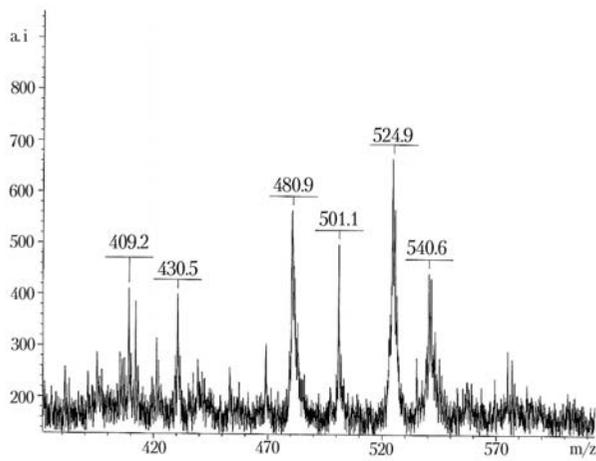


Figure 9. A mass spectrum of retinol palmitate, measured using MALDI-TOF MS (DHB matrix), the peak of $m/z = 524.9$ corresponds to the ion $(M)^+$

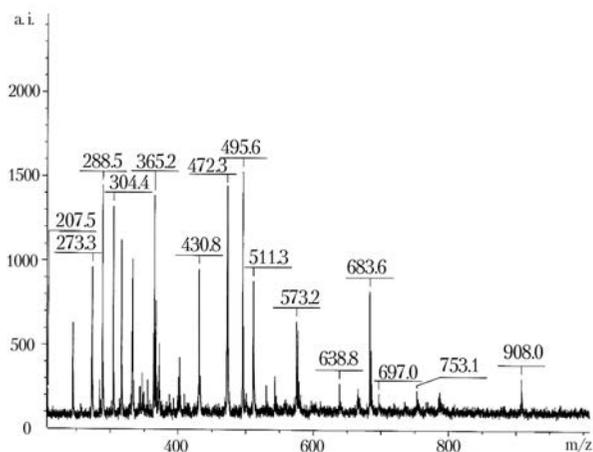


Figure 10. A mass spectrum of tocopherol acetate, measured using MALDI-TOF MS (DHB matrix), the peak of $m/z = 495.6$ corresponds to the ion $(M + Na)^+$ + peak $m/z = 511.3$ corresponds to the ion $(M + K)^+$

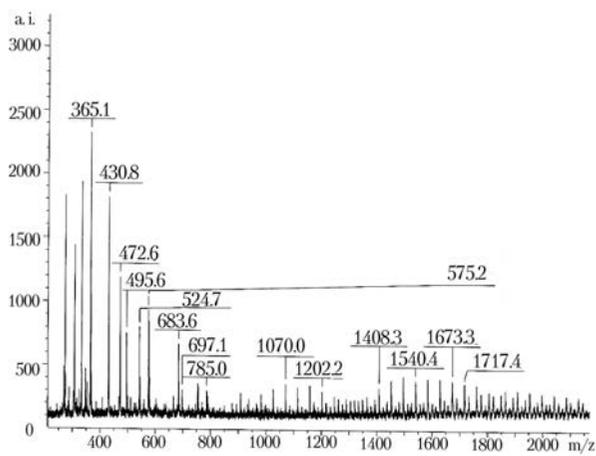


Figure 11. A mass spectrum of the complex: retinol palmitate and tocopherol acetate, measured using MALDI-TOF MS (DHB matrix), the peak of $m/z = 524.7$ corresponds to the ion $(M)^+$ of vitamin A, the peak of $m/z = 472.6$ to the ion $(m)^+$ of vitamin E, the peak of $m/z = 495.6$ corresponds to the ion $(m + Na)^+$ of vitamin E

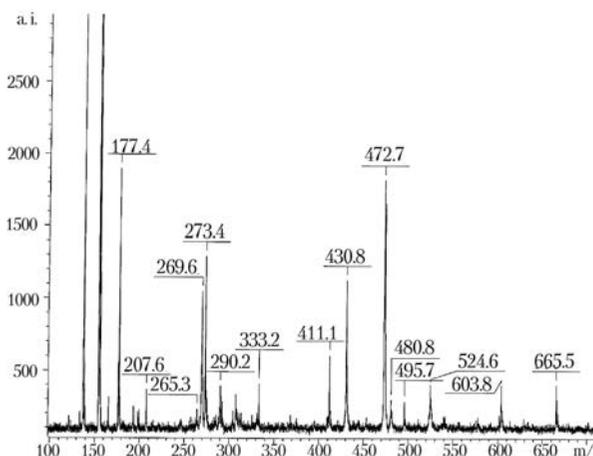


Figure 12. A mass spectrum of the complex: retinol palmitate and tocopherol acetate in emulsion, measured using MALDI-TOF MS (DHB matrix), the peak of $m/z = 524.6$ corresponds to the ion $(M)^+$ of vitamin A, the peak of $m/z = 472.7$ to the ion $(m)^+$ of vitamin E, the peak of $m/z = 495.7$ corresponds to the ion $(m + Na)^+$ of vitamin E

in the release testing of the vitamins complex in a cell without a thermostat, on the basis of qualitative studies, the presence of peaks was discovered after 23 hours. The chromatograms are presented in Figure 13 and Figure 14.

The resulting chromatograms differ in the size and intensity of peaks originating from test compounds. This is due to the difference in the conditions of the experiment. The testing carried out in the cell with a thermostat showed more intense signals and a shorter time of penetration.

Then, the same samples, taken from the acceptor cell, were subjected to tests on a mass spectrometer using the MALDI-TOF MS. The mass spectra

are presented in Figure 15 and Figure 16. In the mass spectrum obtained after 16 hours for the thermostat samples, a peak derived from vitamin E was observed, corresponding to its molecular weight, a peak corresponding to the weights of ricinoleic acid glyceride, linoleic, docosane, and cetyl alcohol. In the mass spectrum obtained after 23 hours a tiny peak was observed derived from vitamin E, corresponding to its molecular weight. By contrast, the signals corresponding to the molecular masses of castor and linoleic acid glycerides, docosane, and cetyl alcohol were a little more intense. The author of the paper speculates that this was a result of the longer time of permeation. In addition, in both

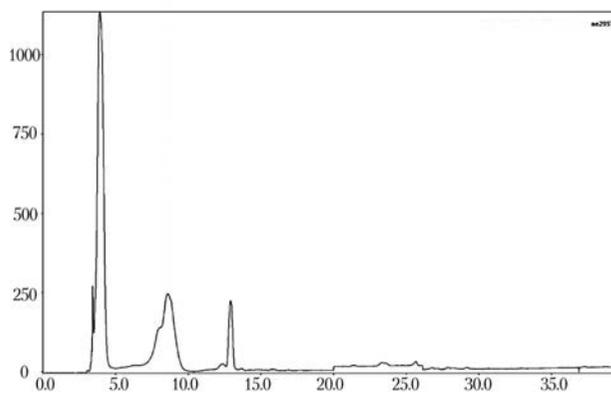


Figure 13. An HPLC chromatogram of the A + E complex (retinol palmitate and tocopherol acetate) in emulsion after 16 hours, the peak corresponding to vitamin A was recorded at a retention time of 4.707, and vitamin E at a retention time of 7.992 min

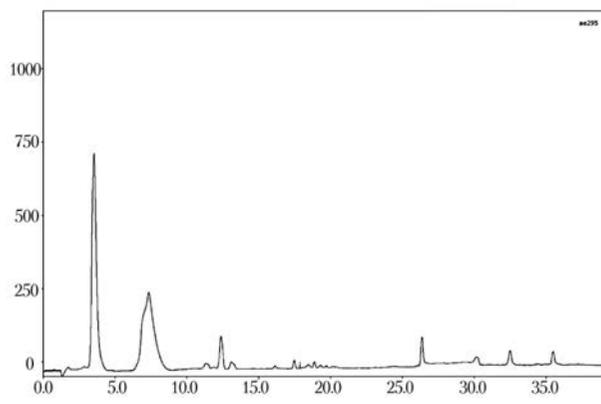


Figure 14. An HPLC chromatogram of the A + E complex (retinol palmitate and tocopherol acetate) in emulsion after 23 hours, the peak corresponding to vitamin A was recorded at a retention time of 4.597, and vitamin E at a retention time of 7.562 min

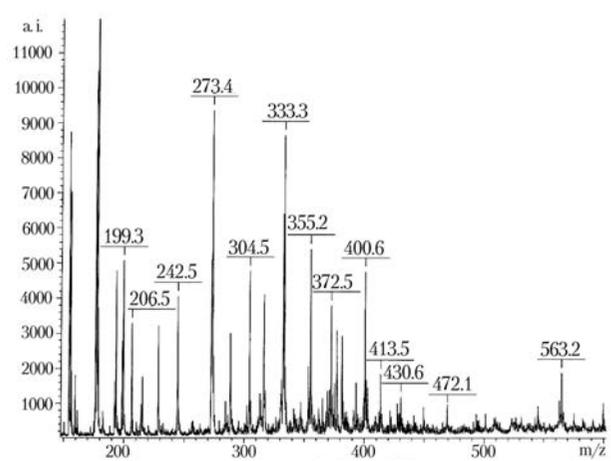


Figure 15. A mass spectrum of the complex: retinol palmitate and tocopherol acetate released from the emulsion after 16 hours of testing, measured using MALDI-TOF MS (DHB matrix), the peak of $m/z = 472.1$ corresponds to the ion $(M)^+$ of vitamin E, the peak of $m/z = 242.5$ corresponding to the ion $(M)^+$ of cetyl alcohol, the peak of $m/z = 333.3$ corresponds to the ion $(m + Na)^+$ belonging to docosane, the peak of $m/z = 355.2$ corresponds to the ion $(M + H)^+$ of linoleic acid glyceride, the peak of $m/z = 372.5$ corresponds to the ion $(M)^+$ of ricinoleic acid glyceride

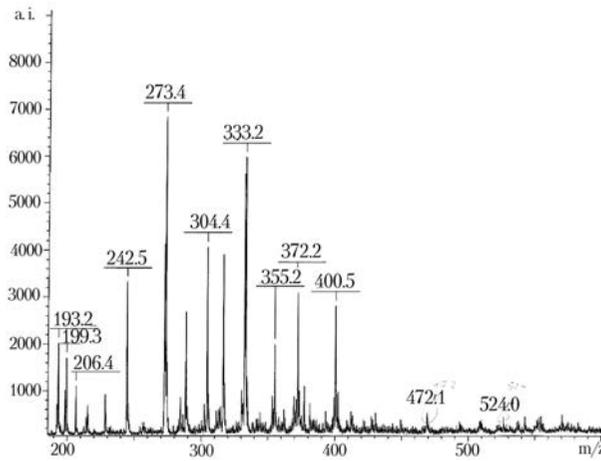


Figure 16. A mass spectrum of the complex: retinol palmitate and tocopherol acetate released from the emulsion after 23 hours of testing, measured using MALDI-TOF MS (DHB matrix), the peak of $m/z = 472.1$ corresponds to the ion $(M)^+$ of vitamin E, the peak of $m/z = 242.5$ corresponds to the ion $(M)^+$ of cetyl alcohol, the peak of $m/z = 333.2$ corresponds to the ion $(M + Na)^+$ belonging to docosane, the peak of $m/z = 355.2$ corresponds to the ion $(M + H)^+$ of glyceride linoleic acid, the peak of $m/z = 372.5$ corresponds to the ion $(M)^+$ of ricinoleic acid glyceride

spectra the signals derived from vitamin A are of very low intensity, bordering on noise, which means that the compound was released in minute quantities.

CONCLUSIONS

Permeability of active compounds is a complex process and is influenced by many factors. The permeability test using the in vitro technique with Franz cells is very important in the development of new cosmetics. Using these tests helps to determine the time and the

intensity of the permeability of selected substances very precisely, and in this case – vitamins.

The analysis of the results shows that the vitamins contained in the prepared emulsion penetrated the membrane.

The HPLC analysis of the collected samples revealed the presence of vitamin A and E. In the test carried out using a thermostat vitamin derivatives were detected after 16 hours of diffusion, while in the study conducted without the use of a thermostat – after about 23 hours of diffusion.

Tocopherol acetate retention time was 4.5 minutes and that of retinol palmitate – 7.9 minutes.

In the release test not only the studied vitamins penetrated the selected test membrane, but also the compounds that were part of castor oil.

In MS spectra, taken after the samples of the emulsion and the vitamins A and E solution had done the penetrating, peaks were observed cor-

responding to the molecular weights of these vitamins. The peaks appearing in the spectra are of low intensities because of the small amount of the active ingredients in the emulsion which reached the solution and because of the low concentration of vitamins in the formulation. DHB turned out to be a better matrix for the tested vitamins.

References

1. Molski M., *Chemia piękna*.— Warszawa: PWN, 2012.
2. Johnson A., Chandraratna R.A.S. Novel retinoids with receptor selectivity and functional selectivity // *Br. J. Dermatol.*— 1999.
3. Boryczka M., Pasker B., Sosada M. Retinoidy jako substancje czynne produktów leczniczych, kosmetyków i suplementów diety // *Farmaceutyczny Przegląd Naukowy*.— 2010.— N 8.— S. 8—16.
4. Bojarowicz H., Płowiec A. Wpływ witaminy A na kondycję skóry // *Prabi High Epidemiol.*— 2010.— N 91 (3).— S. 352—346.
5. Żejca A., Górczyca M. (red.) *Chemia leków*.— Warszawa: PZWL, 2002.
6. Lamer-Zarawska E., Chwała C., Gwardys A. *Rośliny w kosmetyce i kosmetologii przeciwstarzeniowej*.— Warszawa: PZWL, 2012.
7. Kuczyński S. *Kosmetyki — więcej niż kosmetyki* // *Panacea*.— 1/2006.
8. Lipiak D. *Kosmetyki* // *Świat Przemysłu Kosmetycznego*.— 03/2011.
9. Winter H. Griffith, *Wielki leksykon witamin, ziół, składników mineralnych i suplementów*.— Wydawnictwo Amber, 2002.
10. Lange K., *Badanie trwałości α-tokoferolu w kompleksach inkluzyjnych z cyklodekstrynami. Rozprawa na stopień doktora nauk farmaceutycznych*.— Poznań, 2012.
11. Kumirska J., Gołbiewski M., Paszkiewicz M., Bychowska A. *Skrypt z ochrony środowiska. Analiza żywności*.— Gdańsk: Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, 2010.
12. Jachowicz R. (red.) *Receptura apteczna*.— Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2009.
13. Moreno P, Salvadó V, *Determination of eight water- and fat-soluble vitamins in multi-vitamin pharmaceutical formulations by high-performance liquid chromatography* // *J. Chromatogr. A*.— 2000.— N 870 (1–2).— S. 207—215.

Б. Лубковська¹, М. Гус¹, Б. Гробелна², З. Маскевич³

¹Відділення фізіотерапії та медичних наук, Гданський коледж менеджменту, Гданськ, Польща

²Відділення хімії та аналітичної косметики, хімічний факультет, Гданський університет, Гданськ, Польща

³Відділення молекулярної біотехнології, хімічний факультет, Гданський університет, Гданськ, Польща

Визначення проникності комплексу вітамінів А + Е, що міститься в емульсіях, з використанням дифузійної камери Франца

Мета роботи — перевірити, чи активні речовини, такі як вітамін А і вітамін Е, що містяться в емульсії, проникають у мембрану, що імітує шкіру.

Матеріали та методи. Двома похідними були проаналізовані активні сполуки: ретинолу пальмітат і токоферолу ацетат. Дослідження проникності проводилися з використанням дифузійних камер Франца, виготовлених із боросилікатного скла. Зібрані зразки тестували за допомогою методу MALDI-TOF MS та аналітичної методики високоефективної рідинної хроматографії. Дослідження здійснювали в лабораторних умовах, які дають змогу тестувати активні субстанції поза живим організмом і показують вплив цих сполук на організм.

Результати та обговорення. Тестування проникності показує, що деякі зі сполук, що містяться в емульсії типу w/o, проходять крізь мембрану, що було підтверджено за допомогою методу MALDI-TOF MS та аналітичної методики високоефективної рідинної хроматографії. Крім того, поряд із проаналізованим комплексом, інші активні інгредієнти, що входять до формули емульсії, також пройшли крізь мембрану.

Висновки. У тестах, проведених у дифузійній камері при температурі (37 ± 0,5) °С, похідні вітамінів А та Е були виявлені значно швидше, ніж у тестах, проведених при лабораторній температурі (22 ± 0,5) °С. Температура 37 °С відповідає трансдермальним системам, які використовуються на шкірі.

Ключові слова: вітамін А, вітамін Е, проникність у лабораторних умовах, дифузійна камера Франца.

Б. Лубковская¹, М. Гус¹, Б. Гробелна², С. Маскевич³

¹ *Отделение физиотерапии и медицинских наук, Гданьский колледж менеджмента, Гданьск, Польша*

² *Отделение химии и аналитической косметики, химический факультет, Гданьский университет, Гданьск, Польша*

³ *Отделение молекулярной биотехнологии, химический факультет, Гданьский университет, Гданьск, Польша*

Определение проницаемости комплекса витаминов А + Е, содержащегося в эмульсиях, с использованием диффузионной камеры Франца

Цель работы — проверить, проникают ли активные вещества, такие как витамин А и витамин Е, содержащиеся в эмульсии, в мембрану, имитирующую кожу.

Материалы и методы. Двумя проанализированными производными активными соединениями были: ретинола пальмитат и токоферола ацетат. Исследование проницаемости проводилось с использованием диффузионных камер Франца, изготовленных из боросиликатного стекла. Собранные образцы тестировали с помощью метода MALDI-TOF MS и аналитической методики высокоэффективной жидкостной хроматографии. Исследования проводили в лабораторных условиях, которые позволяют тестировать активные субстанции вне живого организма и показывают влияние этих соединений на организм.

Результаты и обсуждение. Тестирование проницаемости показывает, что некоторые из соединений, содержащихся в эмульсии типа w/o, проходят через мембраны, что было подтверждено с помощью метода MALDI-TOF MS и аналитической методики высокоэффективной жидкостной хроматографии. Кроме того, вместе с проанализированным комплексом, другие активные ингредиенты, входящие в состав формулы эмульсии, также прошли сквозь мембрану.

Выводы. В тестах, проведенных в диффузионной камере при температуре $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$, производные витаминов А и Е были обнаружены значительно быстрее, чем в тестах, проведенных при лабораторной температуре $(22 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Температура 37°C соответствует трансдермальным системам, которые используются на коже.

Ключевые слова: витамин А, витамин Е, проницаемость в лабораторных условиях, диффузионная камера Франца.

Дані про авторів:

Лубковська Беата, відділення фізіотерапії та медичних наук, Гданський коледж менеджменту, Pelplinska 7, 80–335, Gdansk
E-mail: b.lubkowska@wsz.pl

Гус Марта, відділення фізіотерапії та медичних наук, Гданський коледж менеджменту, Pelplinska 7, 80–335, Gdansk

Гробелна Беата, відділення хімії та аналітичної косметики, хімічний факультет, Гданський університет, Wita Stwosza 63, 80–308 Gdansk

Маскевич Збігнєв, відділення молекулярної біотехнології, хімічний факультет, Гданський університет, Wita Stwosza 63, 80–308 Gdansk

C. Diehl

Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

Chemical peeling in dermatology

Part I. History, definition, classification, description, indications with proofs of efficacy

Nowadays, an ever-growing number of peelings are offered to dermatologists during their daily practice. But all peelings are not the same. Every dermatologist must first make a rigorous selection of the peeling that most accurately complies with his patient's skin and the indication to be treated, secondly he should apply it according to a scientific methodology which is now well established. Pre-peeling and post-peeling are also two crucial phases, which will account for the successful results and for the absence of complications. The latter will be treated in the second part of this paper.

Key words

Chemical peeling, exfoliation, glycolic acid, trichloroacetic acid, salicylic acid, phenol peeling.

History of chemical peelings

The ancient Egyptians were using natural products for improving their skin, among them sour milk. When sour milk was used to produce smooth skin, lactic acid, an alpha-hydroxy acid, was the active ingredient [1]. Since modern dermatology appeared in the mid-1800s, the Viennese dermatologist Ferdinand von Hebra was treating freckles and melasma by using various combinations of exfoliative agents [2]. Of interest, in 1882, a German dermatologist, Paul Gerson Unna, described the properties of salicylic acid, resorcinol, phenol and trichloroacetic acid [3]. Undoubtedly, Unna was the pioneer of modern peeling, and his formula known as Unna's paste is still in use today. A great revolution was the investigation by Van Scott and Yu of the alpha-hydroxy acids in the late 1970 [4]. Throughout the 1990s, AHAs have been added to the peel spectrum with their promotion by the media, an event unprecedented in the history of chemical peeling [1]. Since then, the popularity of chemical peelings is ever-growing among patients in dermatology.

Definition of chemical peelings

The term peeling originates from the English to peel = to come off in sheets or scales, to lose an outer layer, or to strip off [1]. Chemical peeling is the process of applying chemicals to the skin to destroy the outer damaged layers, thus accelerating the

normal process of exfoliation [5] followed by the regeneration of new tissues.

Classification of chemical peelings

Peeling agents are classified according to the depth of peel they cause. Many variables can alter the depth of peeling a chemical agent can cause, including the following [5]:

- The nature and concentration of the peeling agent;
- The number of coats applied/length of time the agent is in contact with the skin;
- Technique of application (painted or rubbed in);
- Priming of the skin in the weeks preceding the peel;
- Cleansing and degreasing the skin before the peel;
- Type of patient's skin;
- Anatomical location of the peel.

Peeling agents can be classified as follows [6].

1. Very superficial agents, removing the stratum corneum (depth = 0.06 mm) include the following:
 - Glycolic acid, 30 to 50 %, applied briefly (1 to 2 minutes);
 - Jessner solution, applied in 1 to 3 coats;
 - Low-concentration resorcinol, 20 to 30 %, applied briefly (5 to 10 minutes);
 - TCA 10 %, applied in 1 coat.
2. Superficial agents causing epidermal exfoliation of the granular layer up until the basal layer (depth = 0.45 mm). They include the following:

- Glycolic acid, 50 to 70 %, applied for a variable time (2 to 20 minutes);
 - Jessner solution, applied in 4 to 10 coats;
 - Resorcinol, 40 to 50 %, applied for 30 to 60 minutes;
 - TCA, 10 to 30 %.
3. Medium-depth agents are reaching the papillary dermis (depth = 0.6 mm) and include the following:
- Glycolic acid 70 %, applied for a variable time (3 to 30 minutes);
 - TCA, 35 to 50 %;
 - Augmented TCA
 - Carbon dioxide plus TCA 35 %;
 - Jessner solution plus TCA 35 %;
 - Glycolic acid 70 % plus TCA 35 %.
4. Deep agents reach the midreticular dermis (depth = 0.8 mm) and comprise of:
- Phenol 88 %;
 - Baker-Gordon phenol formula.

Description of specific chemical peels

1. Glycolic acid peels

Glycolic acid is the most commonly used AHA as a peeling agent. Glycolic acid is an alpha-hydroxy acid (2-hydroxy-ethanoic) found in sugar cane or synthesized from formaldehyde. Given that it presents a highly variable penetration, it is not suitable for deep peelings, being more frequently used in superficial peelings in concentrations between 30–70 % and sometimes in medium peelings at a concentration of 70 % [6, 7]. The penetration may vary according to the formulation's pH. The lower the pH, the greater the probability of the glycolic acid to penetrate, with the possibility of penetrating considerably in more sensitive areas [7]. A 70 % glycolic acid (GA) solution with pH 2.75 has 48 % free GA. If the pH is 0.6, all of the acid component will be free. The 50 % GA solution at pH 1.2 has 48 % free GA [7]. It can be presented under a water solution or a gel form. They are systemically safe and nontoxic and produce superficial peels capable of significant effects but with few complications. They are also well tolerated by patients [6].

2. Jessner peels

Jessner solution is used for light peels alone or in preparation for a TCA peel. The preparation is made from salicylic acid, 14 g; resorcinol, 14 g; lactic acid (85 %), 14 g; and ethanol to 100 mL. Its shelf life is 2 years if the container is opened only for 5 minutes every month, and it darkens with age and exposure to light and air [6]. The penetration depends on the number of layers, and can be used for medium depth peelings. It can cause a burning sensation, which may

(or may not) be helped with water. It can be applied in the face and body (neck, dorsum), nevertheless the procedure must be carried out in only one area per session in order to avoid risk of salicylism [7]. The advantages of Jessner solution are that the peel is very superficial and safe and rarely goes deeper than one would expect. A fairly uniform peel is created, and there is a significant amount of exfoliation, which is ideal for treating dyschromias. Concentration of resorcinol is low, and therefore, there is a very low risk of resorcinol toxicity. Disadvantages include erythema and discoloration, which are associated with this peel and which may be quite difficult to cover up with makeup [6].

3. Trichloroacetic (TCA) peels

TCA allows the implementation of superficial, medium depth, and deep peelings.

10 % TCA: superficial peelings

10–30 % TCA: medium depth peelings

35–50 % TCA: deep peelings

There is a great risk of scarring when applied in concentrations above 50 %, which are not recommended. In order to prepare a 30 % solution, 30 grams of TCA crystals are dissolved in water up until obtaining a volume of 100 ml.

4. Lactic acid peels

Lactic acid also is an alpha-hydroxy acid, used at 85 %, pH 3.5 in hydroalcoholic solution, with activities similar to those of glycolic acid. It can be used as a peeling agent in the treatment of melasma. It is a low cost and easy to use product.

5. Phytic acid [8]

Phytic acid is not an AHA, but a large molecule of inositol hexaphosphoric acid considered to be an excellent antioxidant. It is also an antityrosinase and binds out iron. Phytic acid produces a poor peeling effect. It has progressive and sequential therapeutic action, in a non-aggressive manner. It does not cause a burning sensation.

6. Salicylic acid peels

Salicylic acid is a beta-hydroxyacid, formulated at 20 or 30 % in alcohol solution or at 40 or 50 % in ointment, for application in upper limbs. It has keratolytic action and can promote very superficial peelings [7].

7. Pyruvic acid peels

Pyruvic acid is an alpha-keto acid used at concentrations of 50 %, 60 % and 80 %. Its mechanism of action is the epidermolysis, which takes place in 30 to 60 seconds. It penetrates the skin in one to two minutes, and has no systemic toxicity [7].

8. *Retinoic acid peels*

Retinoic acid is a metabolite of vitamin A (retinol) that mediates the functions of vitamin A required for growth and development. Retinoic acid peelings are not commonly used, and when employed their concentration is 5 or 10 %.

9. *Azelaic acid peels*

Azelaic acid is a dicarboxylic acid. Azelaic acid is an important therapeutic agent applied not only in common acne, but also in skin discolorations, mainly in melasma and acne rosacea — the disorders common for ageing women. By inhibiting the activity of neutrophils, it inhibits the production of free radicals and serves as their scavenger. Thus, it has anti-ageing properties [9]. Although its use is not common in peeling, the usual concentration is 20 %. Chemical peels with 20 % azelaic acid are well tolerated [9].

10. *Mandelic acid peels*

Mandelic acid is an aromatic alpha-hydroxy acid. It is rarely used as a peeling, at a concentration of 40 %. Physical and chemical properties of mandelic acid, slow penetration and therefore, a more effective control of the process of penetration during a procedure and the fact that it is well tolerated by patients with sensitive skin, contributed to the popularity of the acid [9]. Chemical peels with mandelic acid are well tolerated. No immediate or long-term side effects are observed. After the application of mandelic acid, slight exfoliation is observed and remains for 7 up to 10 days [9].

11. *Phenol peeling*

Phenol, or carbolic acid, is derived from coaltar. When used at a concentration of 88 %, it penetrates the upper reticular dermis, coagulates the keratin, and prevents its permeation to deeper levels. The Baker-Gordon formula (1962) is the more widely known formulation used in peelings, employing phenol in concentrations from 45–55 %, promoting deep peeling. Its formula is Phenol: 88 % phenol + + 12 % water (3 ml)/common or distilled water (2 ml)/Soap: liquid hexachlorophene (0.025 %, 8 drops)/Croton oil: (3 drops). Since it is a surfactant (detergent), the liquid soap acts as a vehicle in the formulation and reduces the surface tension of the oil present in the skin, removing it by emulsification, thus providing uniform exfoliation. In this manner it also acts to promote penetration [7]. The Baker-Gordon formula is a suspension comprising thin particles of solid component dispersed in a liquid medium and should be agitated before use. Its proper use requires prior anamnesis, physical examination, and laboratory tests, given that

phenol is absorbed systemically by the skin and may cause cardiotoxicity, nephrotoxicity, hepatotoxicity and depression of the central nervous system. 70 % to 80 % of phenol absorbed is excreted in the urine 15 to 20 minutes after the application. Tachycardia, ventricular extrasystoles, atrial fibrillation, ventricular fibrillation and electromechanical dissociation may occur. It must be used in a hospital setting due to the mandatory requirement for cardiac monitoring of the patient. Its use should be avoided in cases of heart, kidney, or liver disease, herpes simplex, recent use of isotretinoin, psychological instability, predisposition to keloids, continuous exposure to UV rays, and in skin types IV to VI [7]. It is a very painful peeling due to the phenol's action in the intermediate reticular dermis, requiring sedation and analgesics. It is necessary to maintain good hydration with 0.9 % saline, before and during the procedure.

12. *Combination peels*

Combination peels are used to enhance the penetration of a low-concentration TCA, or other acids, thus minimizing the risks of scarring while the acid still penetrates as deeply as 50 % TCA [5]. The most commonly used combinations are as follows.

a. **Jessner solution and TCA (Monheit peel)** [10]

This peel combination was described by Cary Monheit. After priming the skin as for other peels, 1 to 4 layers of Jessner solution are applied until there is generalized erythema with areas of light frost. 35 % TCA is then applied, which penetrates more rapidly, uniformly, and deeply than if it were applied on its own, especially if the patient's skin is thick and sebaceous. These peels can be repeated every 3 to 4 months to maintain an improvement of aging fine lines.

b. **Solid carbon dioxide and TCA** [11]

This combination is used to peel different areas of the skin to different extents. Areas that need deeper peeling are first treated with solid carbon dioxide dipped in a solution of acetone and alcohol to help it glide over the skin. The longer the time and the greater the pressure exerted when applying the solid carbon dioxide, the deeper the peel. When the burning or tingling sensation from the carbon dioxide has subsided, 35 % TCA is applied to the whole face.

c. **Glycolic acid and TCA** [12]

After normal priming of the skin, 70 % glycolic acid is applied to the skin for 2 minutes without prior cleaning of the skin. TCA 35 % is then applied. This combination is claimed to result in a more uniform and deeper peel than TCA used alone.

Indications and efficacy of chemical peelings

1. Glycolic acid peels

GA peels are indicated for active acne, acne scars, melasma, post-inflammatory hyperpigmentation, photoaging, mild dermatoheliosis [13] and nail rejuvenation [14]. There is an improvement of mottled hyperpigmentation and fine wrinkling, but significant wrinkling and dark pigmentation are usually resistant to the treatment. GA peels can be applied not only on the face, but also to other sun-damaged areas including the neck, chest, and dorsum of the hands [5].

a. Acne

In a study [15], Asian patients with acne with skin type IV were treated with 35 % GA and 50 % GA peels, once in 3 weeks for 10 weeks. There was a significant resolution of comedones, papules, and pustules. The skin texture improved and follicular pore size reduced. Most of the patients were found to have brighter and lighter looking skin. Consistent and repetitive treatment with GA was needed for the apparent improvement of cystic lesions. Only a small percentage of patients (5.6 %) developed side effects, in the form of post-inflammatory hyperpigmentation, mild skin irritation, and exacerbation of herpes simplex infection. Hence, GA peels were found to be ideal as an adjunctive treatment for acne. In another study [16] 70 % GA was used in comedonic acne, papulopustular, and nodular/cystic acne. While comedones improved rapidly, papulopustular acne improved after six peel sessions, and nodulocystic lesions required ten sessions at three-week intervals. A significant improvement of coexisting post-acne superficial scarring was noted. Patient tolerance and compliance were both found to be excellent.

S.W. Kim et al. [17] did a comparative study using 70 % GA and Jessner's Solution, respectively, in two groups of patients with acne. Three peel sessions were done for each group. Though acne improved in both to the same extent, there was more exfoliation seen in the Jessner's Solution group. Hence, GA was found to be the better tolerated of the two peels for the treatment of acne in Asian patients. In a study of 41 patients with Fitzpatrick Skin Type III–V [18], of whom 16 patients had acne, initially 10 % GA was used for a period of 1–2 minutes, then the duration gradually increased to 5 minutes and concentration to 30 % GA. The therapeutic response was good in 75 % of patients, on the basis of both patient and observer assessments. Significant decrease in the number of comedones

and papulopustules was observed in patients with mild to moderate acne. However, the patient with nodulocystic acne lesions did not respond well to therapy. E. Kessler et al. [19] compared 30 % GA versus 30 % salicylic acid (SA) peels in 20 patients with mild to moderate acne. Peels were performed every 2 weeks for a total of six treatments. Both peels improved acne. However, the authors found that the SA peel had better sustained efficacy and fewer side effects than GA. SA peels were better tolerated than GA peels in these patients.

b. Acne scars

Z. Erbağci and C. Akçali [20] concluded that a 70 % GA peel performed every 2 weeks resulted in significant improvement in atrophic acne scarring, as compared to 15 % GA cream used daily.

c. Melasma

Significant improvement was observed in melasma and fine facial wrinkles with 20–70 % GA administered every 3 weeks, in combination with a topical regimen of daily 2 % hydroquinone plus 10 % GA [21]. In a study, peeling was performed upon 15 Indian females with melasma, using 50 % GA, once-monthly for 3 months. An improvement in Melasma Area Severity Index (MASI) score was observed in 91 % of patients and a better response was seen in patients with epidermal melasma, compared to those with mixed melasma [22]. In another study [23], 20 Indian patients received serial GA peels (30 % GA for the first three sittings; 40 % GA for the next three sittings), combined with the modified Kligman's formula (2 % hydroquinone, 0.025 % tretinoin, and 1 % mometasone). A further 20 Indian patients received only the modified Kligman's formula, with no peeling. In both groups, a significant decrease in the MASI score was observed from baseline to 21 weeks. However, the GA peel group showed more rapid and greater improvement. In a study where patients with melasma were treated with a 70 % GA peel on one half of the face, while the other half was treated with a 1 % tretinoin peel, a significant decrease in the modified MASI score was observed on both facial sides from baseline to 6 weeks, and then from 6 to 12 weeks [24]. D.E. Kligman also found the two peels to be equally effective and well tolerated [25]. In a previously reported study [18], in 15 cases of melasma (epidermal: 80 %; dermal: 13.3 %; and mixed: 6.6 %), 52.5 % GA concentration was applied for 3 minutes. There was good to fair response in patients with epidermal and mixed melasma, while no significant improvement was seen in dermal melasma. In a comparative study

of 10–20 % TCA versus 20–35 % GA peels for the treatment of melasma, similar improvement was seen with both peels. However, the GA peel was seen to be associated with fewer side effects than the TCA peel, and gave the added benefit of facial rejuvenation [26].

d. Post-inflammatory hyperpigmentation

In a pilot study [27], post-inflammatory hyperpigmentation was treated with a series of GA peels on skin types IV–VI. No adverse effects were reported in dark skin, and the GA peel proved to be efficacious. This echoed the study already mentioned [18] in which skin types III–V showed overall improvement of skin texture in almost all patients.

e. Photoaging

Photodamage, in the form of dyschromias, actinic keratoses, solar lentigines, and fine wrinkling has also shown improvement with a combination of GA and TCA peels [28, 29]. Upon treatment with serial 50 % GA peels [30, 31], there was improvement in the mild photoaging of skin. Other significant improvements were noted, including decreases in rough texture and fine wrinkling, fewer solar keratoses, and slight lightening of solar lentigines. Histologic analysis showed thinning of the stratum corneum, granular layer enhancement, and epidermal thickening. Some specimens even showed an increase in collagen thickness in the dermis.

f. Nail rejuvenation

In a study of 31 patients, 22 with dry, rough, discolored nails and 9 with hyperkeratotic nails [14] petroleum jelly was applied on the cuticle margins of the nails for protection and 70 % glycolic acid was applied over the nail plate for 45 minutes. In 22 patients with dry rough nails, 80 % showed good improvement, 10 % showed average improvement, whereas 10 % were non-responsive. Nine patients with thickened nail plate showed good improvement in 60 %, average improvement in 25 %, and 15 % were non-responsive, after multiple sessions.

2. Jessner peels

Jessner peel (JP) can be used in various indications, such as seborrhea and acne, mild hyperpigmentation, moderate actinic keratosis, moderate hyperkeratosis, moderate to severe chrono-aging and moderate to severe photo-aging.

a. Seborrhea and acne

In a previously reported study [17] comparing JP vs. GA 70 % in patients with facial acne in a split-face study ($n = 26$), efficacy was similar between the two types of peels, but JP was associated with a significantly greater degree of

exfoliation compared with GA. However, JP performed twice at an interval of two weeks in 38 patients (27 % GA, 11 % Jessner's solution), and measuring sebum levels, sebum secretion after two peels was unchanged [32].

b. Mild hyperpigmentation

In a study [33], 30 patients with epidermal melasma were treated by 6 sessions of JP at 2-weekly intervals. Difference between pre and posttreatment MASI score was highly significant while adverse effects were mild.

c. Actinic keratosis (AK)

Fifteen patients with severe facial actinic damage and AK on the face were treated with a single application of JP [34]. Evaluations were conducted before treatment and at 1, 6, and 12 months after treatment. This treatment reduced the number of visible AK by 75 % and produced equivalent reductions in keratinocyte atypia, hyperkeratosis, parakeratosis, and inflammation, with no significant alteration of preexisting solar elastosis and telangiectasia.

3. Trichloroacetic (TCA) peels

The main indications of TCA are photo-aging, fine lines, wrinkles, pigmentary disorders, superficial atrophic scars, actinic keratosis and rosacea [35].

a. Photo-aging

A medium-depth chemical peel with 40 % TCA alone produced moderate improvement in some manifestations of actinic damage but had little effect on wrinkles [36]. In another study [37], twenty female patients affected by photodamage were treated with graded concentrations of 15 % TCA peel. Each patient was submitted to 5 sessions of these peels, with an interval of 14 days between each session. Elasticity and hydration were found to be significantly increased at the end of the treatment. In a study in photoaged hairless mice [38], after inducing photoaged skin in hairless mice by repetitive ultraviolet-B irradiation applied over 14 weeks, TCA 30 % and TCA 50 % were applied on areas of the same size on the backs of the mice. Punch biopsies were obtained 7, 14, 28, and 60 days after the procedure for histologic and immunohistochemical analyses. An increase in dermal thickness, collagen fibers, and elastic fibers was observed in the dermis of intervention groups compared with control groups. These increases were maintained significantly for 60 days.

b. Pigmentary disorders

An analysis of 106 patients was conducted with benign pigmented lesions who were treated using focal TCA peel [39]. Seborrheic keratosis was treated with 65 % focal TCA peel, solar

lentigines, and freckles with 50 to 65 % focal TCA peel, and melasmas with 10 to 50 % focal TCA peel. Patients had Fitzpatrick skin types IV–V. Patient treatment data indicated that 83 % of patients with seborrheic keratosis, 86 % of patients with solar lentigines, 58 % of patients with freckles, and 55 % of patients with melasma experienced a good clinical response, and no significant complications were reported. In a aforementioned study [26], twenty non-pregnant female patients with a minimum melasma area and severity index (MASI) of 10 were advised to carry out a prepeel program of daily application of 12 % GA cream or 0.1 % tretinoin at night for 2 weeks and then treated with graded concentrations of 10–20 % TCA. Objective response to the treatment evaluated by reduction in MASI scoring after 12 weeks was by 73 %. Patients with epidermal-type melasma showed a better response to the treatment than those with mixed-type melasma.

In another report [40], fifteen patients with melasma aged between 20 and 50 years were treated with 15 % TCA and there was a significant improvement in 64 % of them. In a split-face comparative study of 70 % TCA and 80 % Phenol in the treatment of freckles [41], twenty patients of Fitzpatrick type II–IV were treated. The freckles on the left side of the face were treated with phenol, while those on the right were treated with TCA in all patients. 75 % of patients noted a complete clearance (90–100 % lightening) of lesions treated. Four patients (darker skin types) noted hyperpigmentation, and one noticed recurrence where TCA was applied. Both TCA and phenol were found to be equally effective in the treatment of freckles in fair skin. On the other hand [42], chemical peeling with both TCA 15 % and GA 50 % were found to be safe and effective for the treatment of frictional dermal melanosis. TCA was found to be marginally superior to glycolic acid. Finally, six females with acanthosis nigricans lesions were included in a pilot study [43]. All patients received chemical peeling sessions using TCA 15 % over the affected skin lesions. Sessions were carried out to all patients once per week. Treatment was continued for 1 month. All patients showed improvement as regard to hyperpigmentation, thickening, and overall appearance. The physician assessment was excellent in three lesions, moderate in five, and was mild in two. No side effects had been reported.

c. Superficial atrophic scars

In fifty patients with atrophic acne scars, after subcision, dermaroller and 15 % TCA peel were

performed alternatively at 2-weeks interval for a total of 6 sessions of each. Out of 16 patients with Grade 4 scars, 62.5 %) improved to Grade 2 and 37.5 % improved to Grade 3 scars. Out of 22 patients with Grade 3 scars, 22.7 % were left with no scars, 9.1 % improved to Grade 1 and 68.2 % improved to Grade 2. All patients with Grade 2 scars were left with no scars [44].

d. Actinic keratosis (AK)

28 patients with at least 5 AK in two comparable anatomical areas on the head were treated with 35 % TCA and 20 % aminolevulinic acid PDT (ALA PDT) randomly assigned to each area. Therapeutic efficacy, adverse events and cosmetic outcome were assessed by a blinded investigator at 1, 3, 6 and 12 months after treatment [45]. After 12-months follow up TCA and ALA PDT reduced the total lesion count, the primary outcome, by 31,9 and 58,0 %, respectively. Complete clearance of pre-existing AK were 48,8 % for TCA and 73,7 % for ALA PDT. Treatment failure (Number of AK greater than 50 % of the baseline count) was observed in 7 patients (25 %) after TCA and in 2 patients (7,1 %) after PDT treatment. These results show that ALA PDT provided better clinical results than TCA in the treatment of patients with extensive field cancerisation and multiple AK.

e. Rosacea

Fifteen female patients with papular-nodular lesions and refractory to the usual treatment for rosacea underwent a single session of medium depth peel with the application of JP followed by 35 % TCA [46]. All patients who underwent a session of medium depth peel showed an improvement in papular-nodular lesions. However, no satisfactory response was obtained in the reduction of erythema and facial telangiectasias. In all patients treated, the improvement was long lasting.

4. Lactic acid peels

The indications for lactic acid (LA) peels are mainly pigmentary disorders, skin-aging and superficial scarring.

a. Pigmentary disorders

In twenty patients with melasma, pure lactic acid, full strength (92 %; pH 3.5), was used as a peeling agent. The chemical peeling sessions were done every 3 weeks until the desired response was achieved, but not more than six sessions. Follow-up was carried out for 6 months after the last session. All patients had skin type IV [47]. All 12 patients who completed the study showed marked improvement, as calculated by the MASI score before and after

treatment, and the response was statistically highly significant. No side effects were recorded in all treated patients. In another trial [48], 52 patients with typical clinical features of lida disease (frictional dermal melanosis) were included. Full strength lactic acid (92 %, pH 3.5) was used as a peeling agent. The treatment sessions were done every 2 weeks until the desired response was achieved (but not more than 6 sessions). The pigmentation was improved in all patients as revealed by objective and subjective methods, and this response was statistically highly significant. No significant side effects were recorded in all treated patients. On the other hand, a combination of TCA 3.75 % and lactic acid 15 % was tested on improving the periorbital hyperpigmentation [49]. Thirty patients with periorbital dark circles and skin types II, III, or IV were included in the study. Chemical peeling was performed every week for a series of four treatments. Almost all the patients showed significant aesthetic improvement. Physicians assessed a fair, good, or excellent improvement in 93.3 % of the patients. Patient's global assessment rated a fair, good, or excellent response in 96.7 % of the patients. The procedure itself had only mild and temporary adverse effects, such as erythema, oedema, frosting, dryness, and telangiectasias. The effects of treatment remained for at least 4–6 months in the majority of patients with appropriate sun protection. On twenty patients with melasma, 82 % Lactic acid peel was applied on the face for 12 weeks [50]. Application of this peel for 12 weeks significantly decreased the melasma area severity index score and also melasma severity scale score. Regarding the adverse effects, burning sensation was the only side effect noted in this study.

b. Skin-aging

Comparing LA 85 % vs. GA 70 % in the treatment of fine lines and wrinkles, applications were carried out once a month for three months on the patients' face [51]. For LA, there was significant improvement after the second peeling application on the outer lateral area of the right eye and after the third application on the outer lateral area of the left eye. For the GA group, there was significant improvement in the outer lateral area of the left eye after the first application, and of the right eye region, after three applications.

c. Superficial scarring

Seven patients, Fitzpatrick skin type IV–V, in age group 20–30 years with superficial acne scarring were enrolled in a study [52]. Chemical peeling was done with full strength pure lactic

acid 92 % (pH 2.0) at an interval of 2 weeks to a maximum of four peels. At the end of 3 months, there was definite improvement in the texture, pigmentation, and appearance of the treated skin, with lightening of scars. Significant improvement (greater than 75 % clearance of lesions) occurred in one patient (14.28 %), good improvement (51–75 % clearance) in three patients (42.84 %), moderate improvement (26–50 % clearance) in two patients (28.57 %), and mild improvement (1–25 % clearance) in one patient (14.28 %).

5. Phytic acid peels

Phytic acid (PA) peels are mainly recommended for hyperpigmentary disorders, but there is a paucity of clinical data. In the unique published paper that we found [53], ninety patients diagnosed with melasma were randomly assigned into 3 groups of 30 patients each. Group A received GA 35 % peel, Group B received SA 20 %/MA 10 % peel, and Group C received PA 50 % peel. Each group was primed with 4 % hydroquinone and 0.05 % tretinoin cream for 4 weeks before treatment. Chemical peeling was done after every 14 days in all groups until 12 weeks. Objective response to treatment evaluated by reduction in MASI scoring after 12 weeks was 62.36 % reduction in GA group, 60.98 % reduction in SM group, and 44.71 % in phytic acid group.

6. Salicylic acid peels

Salicylic acid (SA) as a peeling agent has a number of indications, including acne vulgaris, melasma, photodamage, freckles, and lentigenes.

a. Acne vulgaris

The first report [54] evaluated the effects of SA 30 % histologically in mice and its safety and efficacy in 44 volunteers with normally aged skin and in 436 patients with acne. Histologic studies in animals showed no inflammatory changes in the skin following topical application of SA 30 %. Volunteers noted an improved skin texture. In the acne patients, the comedones and papules disappeared, resulting in an excellent outcome. There was a notable absence of stinging and burning, oedema, bleeding, or crusting in the treated area. Further, a total of 40 patients with mild-to-moderate acne vulgaris were enrolled for 12 weeks and were randomly divided into two groups: group 1, 30 % SA peels and group 2, JS peels were performed 2 weeks apart with total of six peels in 12-week duration [55]. At the end of therapy, improvement in Michaelsson Acne Score (MAS) and percentage decrease in MAS were significantly higher in group 1 as compared to group 2. Likewise, decrease in

mean comedone counts in group 1 was significantly higher as compared to group 2. However, there was no statistically significant difference in the decrease in mean papule and pustule counts between the two groups. Both the groups tolerated the peels well. These results indicate that 30 % SA peels were more effective than JS peels in treatment of non-inflammatory lesions, that is, comedones and in overall improvement of mild-to-moderate facial acne vulgaris. Comparing the effectiveness of two acne vulgaris treatments in adolescents: SA 10 % peel and phototherapy, twenty-two adolescents were divided in two equal groups, one treated with phototherapy, using 470 nm (\pm 10 nm) blue LED and 660 nm (\pm 10 nm) low-level red laser for three minutes during ten sessions, and the second receiving SA 10 % peel once a week during ten sessions [56]. Both techniques were effective therapies for the treatment of acne in teenagers since the number of comedones, papules and pustules decreased significantly at the end of the sessions. However, when the two treatments were compared, phototherapy showed a significant difference in reducing the number of pustules in favour of phototherapy.

b. Pigmentary disorders

In a comparison of the efficacy of SA 30 % peel with JP in melasma, sixty patients with epidermal melasma were randomly divided into two groups. Group A was treated with JP and Group B with 30 % SA every two week during six sessions [33]. Difference in baseline, treatment end and follow-up end MASI scores was not statistically significant between the two groups. On the other hand, within group analysis of difference between pre and posttreatment MASI score was highly significant in both groups. Adverse effects were mild and comparable in both groups.

7. Pyruvic acid (PA) peels

Common indications of PA peels are acne, mild actinic keratosis, moderate chrono-aging and moderate photo-aging.

a. Acne

To evaluate the efficacy and tolerability of PA 40–50 % peel for treatment of mild to moderate papulo-pustular acne, a study was conducted in forty patients treated with PA 40–50 % peel every 2 weeks for a total of 3–4 months [57]. Complete remission was observed in 16 patients (40 %), partial remission was detected in 20 patients (50 %), and no improvement was seen in four patients (10 %). No side-effects were observed during or after treatment. Post-treat-

ment evaluation of sebum production revealed a reduction in sebum levels in all patients. In a prospective single-blinded clinical trial, 86 patients with acne were randomly assigned into two groups [58]. In both groups, the routine treatment of acne (topical solution of erythromycin 4 %, trichlorocarban soap, and sunscreen) were used twice a day for 8 weeks. In addition, salicylic acid 30 % for the control group and pyruvic acid 50 % for the case group were used. In both groups, the reduction in the number of comedones, papules, and Acne Severity Index (ASI) were statistically significant in the course of treatment. However, it was not significant regarding the number of pustules.

b. Chrono-aging

The aim of a study was to assess the efficacy and tolerability of 50 % PA for the treatment of photodamage, superficial scarring, and melasma [59]. Instrumental evaluations showed a significant reduction in the degree of pigmentation in patients with melasma, a significant increase in skin elasticity, and an improvement of the degree of wrinkling in all the twenty patients in which four peeling sessions were performed once every 2 weeks.

c. Photo-aging

To evaluate the efficacy and tolerability of 50 % PA on moderately photo-damaged facial skin, 20 patients were treated with four peeling sessions at 4-week intervals [60]. The clinical evaluation of the patients after the peeling sessions demonstrated a smoother texture, less evident fine wrinkles, and evident lightening of hyperpigmentations (freckles and lentigines). The patients treated reported very limited or no discomfort in the postpeel period.

8. Retinoic acid peels

Retinoic acid (RA) peels are mainly recommended in photo-aging and melasma.

a. Photo-aging

In order to show the clinical and histologic modifications of the skin after five sessions of RA 1–5 %, 15 female patients with photo-aged skin received this peeling twice a week for 6 weeks [61]. Clinical improvement was observed in the skin texture and appearance. Through histologic examinations, a decrease in the corneous layer and an increase in the epidermal thickness were noticed, inducing an improvement of its stratification, as well as the formation of cristae cutis.

b. Melasma

A pilot study was conducted to evaluate the efficacy and side effects of RA 1 % vs. GA 70 %

in the treatment of melasma in Indian women [62]. RA 1 % peel was applied on one-half of the face, whereas 70 % GA was applied on the other at weekly intervals during 12 weeks, in ten patients. A significant decrease in the modified Melasma Area and Severity Index from baseline to 6 weeks and then from 6 to 12 weeks was observed on both facial sides. Nevertheless, there was no statistically significant difference between the right and the left sides. Side effects were minimal and 1 % tretinoin peel appeared to be well tolerated by the patients. In another study, twenty female patients with bilateral epidermal melasma underwent a daily evening full facial application of 0.025 % tretinoin cream. One week after treatment, was performed facial application of a RA 10 % mask with a tongue depressor and subsequent removal after 1 h. The treatment protocol consisted of four sessions at three-week intervals [63]. Physician global evaluation showed moderate or marked improvement of melasma in all patients using three parameters of assessment: digital photography, mexameter measurement, and the MASI. A particular high tolerability and efficacy without adverse events was noted. Another trial aimed to compare the effects of 5 % and 10 % RA peels in patients with melasma, using the Melasma Area and Severity Index and the Melasma Quality of Life Scale to evaluate the clinical and quality of life impacts, respectively [64]. Patients (n = 30) were randomized to receive either 5 % or 10 % RA peels in weeks 0, 2, 4 and 6 of the treatment. In a global evaluation of the two groups, there was a statistically significant improvement in scores from baseline to week 8, yet there were no statistically significant differences between treatment groups.

9. Azelaic acid peels

To the best of our knowledge, there is a unique indication for azelaic acid peels: decrease of sebum secretion with aging. To compare the influence of azelaic and mandelic acid peels on facial sebum secretion in mature women aged 49–71 years, eleven women were treated with 20 % azelaic acid peel and 17 with 40 % mandelic acid peel [65]. Each of the peels was applied five times with 2-week intervals. A significant increase in sebum secretion was observed in the U-zone after the application of both peels. Neither peel significantly affected sebum secretion in the T-zone.

10. Mandelic acid peels

Besides the aforementioned indication, another good indication of mandelic acid (MA) peels would

be melasma. Ninety patients diagnosed with melasma were randomly assigned in a study into 3 groups of 30 patients each [53]. Group A received GA-35 % peel, Group B received SA 20 %/MA 10 % peel, and Group C received PA 50 % peel. Each group was primed with 4 % hydroquinone and 0.05 % tretinoin cream for 4 weeks before treatment. Chemical peeling was done every 14 days in all groups until 12 weeks. Objective response to treatment evaluated by reduction in MASI scoring after 12 weeks was 62.36 % reduction in GA group, 60.98 % reduction in SM group, and 44.71 % in phytic acid group.

11. Phenol peeling

Phenol peelings are usually reserved for attenuation and removal of deep wrinkles and rhytides and acne scarring. Park et al [66] used a modified phenol peel, which was applied to patients of Asian descent, 11 of whom were treated for acne scarring and 28 for wrinkles. All patients with wrinkles improved 51 % or more and their average improvement score was 3.64 out of 4.00. Seven of 11 patients (64 %) with acne scars improved 51 % or more and their average improvement score was 2.73 out of 4.00. The most frequent side-effect was post-inflammatory hyperpigmentation (74 %).

12. Combination peels

a. Jessner solution and TCA (Monheit peel)

This peeling combination was first described by Monheit [10] who was recommending it for photoaging skin, actinic keratoses, and rhytides. Acne scars also appear to be a valuable indication. The aim of a recent study was to compare the efficacy of 20 % TCA and Jessner's solution versus 20 % TCA alone for the treatment of acne scars [67]. 50 patients with acne scars were divided into two groups of 25 patients each. Chemical peeling was done in both the groups. In Group I, chemical peeling with Jessner's peel followed by 20 % TCA was done and in Group II patients chemical peeling with 20 % TCA peel alone was done. In Group I, mild improvement of acne scars was seen in 8 % cases, moderate improvement in 32 % cases and marked improvement of acne scars was seen in 60 % patients. In Group II, mild improvement of acne scars was seen in 32 % cases, moderate improvement in 40 % cases and marked improvement of acne scars was seen in 28 % patients.

b. Glycolic acid and TCA

In a controlled, prospective study to compare the efficacy of a focal medium-depth chemical peel regimen using 70 % GA and 35 % TCA with cryosurgery, in the treatment of solar

lentiginous of the hands, twenty-five patients were treated with either focal medium-depth chemical peel or cryosurgery, which was randomly assigned to the left or right hand [68]. Taking into account the results, it was suggested that treatment of the solar lentiginous with a focal medium-depth chemical peel may be clinically superior to treatment with cryosurgery, due to the paucity of side effects, such as hypopigmentation and pain, associated with the chemical peel regimen. A controlled chemical peel technique for nonfacial skin using 70 % GA combined with 40 % TCA has given consistently good results on the skin of the neck, chest, arms, hands, back, and other nonfacial skin [69]. Further to application of 70 % GA to the entire face, diluted with water after 2 minutes and immediate application of 35 % TCA, the improvement in pigmentary dyschromias and actinic damage was impressive [12].

Conclusions

Chemical peeling is a long practice, appeared much before the occurrence of dermatology.

The latter occurred in the mid-1800s and immediately, some practices of chemical peelings were described and reported. They were later developed and enriched, till the advent and popularity of the chemical peelings with AHAs in the late 1970. Peeling, which means stripping off or removing of external layer(s) of the skin can be reach various levels, from the superficial epidermal one (stratum corneum) till the midreticular dermis. Chemical peelings are classified in function of their depth of action. Nowadays exist lots of possibilities for the dermatologist, with a long list of active ingredients, the most popular peelings being certainly with glycolic acid and trichloroacetic acid at various strengths. Indications of chemical peelings are also various, ranging from cosmetic aims such as photo-aging, chrono-aging, to true medical indications such as acne or melasma. A bulk of literature is available in order to support these different chemical peelings.

In part II of this paper we shall describe in details the methodology of use of each of these peels, but also the complications susceptible of occurring when performing them, and their adequate management.

References

1. Brody H.J., Monheit G.D., Resnik S.S., Alt T.H. A history of chemical peeling // *Dermatol. Surg.*— 2000.— Vol. 26 (5).— P. 405–409.
2. Hebra F., Kaposi M. *On Diseases of the Skin.*— Vol. 3. London.— P. New Sydenham Society, 1874.— P. 22–23.
3. Unna P.G. *Thérapeutiques générales des maladies de la peau.*— 1882.
4. Van Scott E.J., Yu R.J. Hyperkeratinization, corneocyte cohesion and alpha hydroxy acids // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1984.— Vol. 11.— P. 867–879.
5. Clark E., Scerri L. Superficial and medium-depth chemical peels // *Clin. Dermatol.*— 2008.— Vol. 26 (2).— P. 209–218.
6. Rubin M.G. *Manual of chemical peels.*— Philadelphia.: JB Lipincot; 1992.— 20 p.
7. Figueiredo Yokomizo V.M., Henneberg Benemond T.M., Chisaki C., Henneberg Benemond P. Chemical peels review and practical applications // *Surg. Cosmet. Dermatol.*— 2013.— Vol. 5 (1).— P. 5868.
8. Deprez P. Easy Phytic Solution. A New Alpha Hydroxy Acid Peel with Slow Release and without Neutralization // *Int. J. Cosm. Surg. Aesth. Derm.*— 2003.— Vol. 5 (1).— P. 45–51.
9. Wójcik A., Kubiak M., Rotsztein H. Influence of azelaic and mandelic acid peels on sebum secretion in ageing women // *Postep Derm. Alergol.*— 2013.— Vol. 3.— P. 140–145.
10. Monheit G.D. The Jessner's and TCA peel a medium-depth chemical peel // *J. Dermatol. Surg. Oncol.*— 1989.— Vol. 15.— P. 945–950.
11. Brody H.J. Variations and comparisons in medium-depth chemical peeling // *J. Dermatol. Surg. Oncol.*— 1989.— Vol. 15 (9).— P. 953–963.
12. Coleman W.P., Futrell I.M. The glycolic acid-trichloroacetic acid peel // *J. Dermatol. Surg. Oncol.*— 1994.— Vol. 20.— P. 76–80.
13. Sharad J. Glycolic acid peel therapy — a current review // *Clin. Cosmet // Investig. Dermatol.*— 2013.— Vol. 11 (6).— P. 281–288.
14. Banga G., Patel K. Glycolic Acid peels for nail rejuvenation // *J. Cutan. Aesthet. Surg.*— 2014.— Vol. 7 (4).— P. 198–201.
15. Wang C.M., Huang C.L., Hu C.T., Chan H.L. The effect of glycolic acid on the treatment of acne in Asian skin // *Dermatol. Surg.*— 1997.— Vol. 23 (1).— P. 23–29.
16. Atzori L., Brundu M.A., Orru A., Biggio P. Glycolic acid peeling in the treatment of acne // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 1999.— Vol. 12 (2).— P. 119–122.
17. Kim S.W., Moon S.E., Kim J.A., Eun H.C. Glycolic acid versus Jessner's solution which is better for facial acne patients? A randomized prospective clinical trial of split-face model therapy // *Dermatol. Surg.*— 1999.— Vol. 25 (4).— P. 270–273.
18. Grover C., Reddu B.S. The therapeutic value of glycolic acid peels in dermatology // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*— 2003.— Vol. 69 (2).— P. 148–150.
19. Kessler E., Flanagan K., Chia C. et al. Comparison of alpha- and beta-hydroxy acid chemical peels in the treatment of mild to moderately severe facial acne vulgaris // *Dermatol. Surg.*— 2008.— Vol. 34 (1).— P. 45–50; discussion 51.
20. Erbağci Z., Akçali C. Biweekly serial glycolic acid peels vs long-term daily use of topical low-strength glycolic acid in the treatment of atrophic acne scars // *Int. J. Dermatol.*— 2000.— Vol. 39 (10).— P. 789–794.
21. Lim J.T., Tham S.N. Glycolic acid peels in the treatment of melasma among Asian women // *Dermatol. Surg.*— 1997.— Vol. 23 (3).— P. 177–179.
22. Javaheri S.M., Handa S., Kaur I., Kumar B. Safety and efficacy of glycolic acid facial peel in Indian women with melasma // *Int. J. Dermatol.*— 2001.— Vol. 40 (5).— P. 354–357.
23. Sarkar R., Kaur C., Bhalla M., Kanwar A.J. The combination of glycolic acid peels with a topical regimen in the treatment of melasma in dark-skinned patients a comparative study // *Dermatol. Surg.*— 2002.— Vol. 28 (9).— P. 828–832; discussion 832.
24. Khunger N., Sarkar R., Jain R.K. Tretinoin peels versus glycolic acid peels in the treatment of Melasma in dark-skinned patients // *Dermatol. Surg.*— 2004.— Vol. 30 (5).— P. 756–760; discussion 760.

25. Kligman D.E. Tretinoin peels versus glycolic acid peels // *Dermatol. Surg.*— 2004.— Vol. 30 (12 Pt 2).— P. 1609.
26. Kumari R., Thappa D.M. Comparative study of trichloroacetic acid versus glycolic acid chemical peels in the treatment of melasma // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2010.— Vol. 76 (4).— P. 447.
27. Burns R.L., Prevost-Blank P.L., Lawry M.A. et al. Glycolic acid peels for post inflammatory hyperpigmentation in black patients. A comparative study // *Dermatol. Surg.*— 1997.— Vol. 23 (3).— P. 171–174; discussion 175.
28. Tse Y., Ostad A., Lee H.S. et al. A clinical and histologic evaluation of two medium-depth peels. Glycolic acid versus Jessner's trichloroacetic acid // *Dermatol. Surg.*— 1996.— Vol. 22 (9).— P. 781–786.
29. Piacquadio D., Dobry M., Hunt S. et al. Short contact 70 % glycolic acid peels as a treatment for photodamaged skin. A pilot study // *Dermatol. Surg.*— 1996.— Vol. 22 (5).— P. 449–452.
30. Newman N., Newman A., Moy L.S. et al. Clinical improvement of photoaged skin with 50 % glycolic acid. A double-blind vehicle-controlled study // *Dermatol. Surg.*— 1996.— Vol. 22 (5).— P. 455–460.
31. Moy L.S., Murad H., Moy R.L. Glycolic acid peels for the treatment of wrinkles and photoaging // *J. Dermatol. Surg. Oncol.*— 1993.— Vol. 19 (3).— P. 243–246.
32. Lee S.H., Huh C.H., Park K.C., Youn S.W. Effects of repetitive superficial chemical peels on facial sebum secretion in acne patients // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2006.— Vol. 20.— P. 964–968.
33. Ejaz A., Raza N., Iftikhar N., Muzaffar F. Comparison of 30 % salicylic acid with Jessner's solution for superficial chemical peeling in epidermal melasma // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.*— 2008.— Vol. 18 (4).— P. 205–208.
34. Lawrence N., Cox S.E., Cockerell C.J. et al. A comparison of the efficacy and safety of Jessner's solution and 35 % trichloroacetic acid vs 5 % fluorouracil in the treatment of widespread facial actinic keratoses // *Arch. Dermatol.*— 1995.— Vol. 131 (2).— P. 176–181.
35. Fischer T.C., Perosino E., Poli F. et al. Cosmetic Dermatology European Expert Group. Chemical peels in aesthetic dermatology.— P. an update 2009 // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 201.— Vol. 24 (3).— P. 281–292.
36. Humphreys T.R., Werth V., Dzubow L., Kligman A. Treatment of photodamaged skin with trichloroacetic acid and topical tretinoin // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1996.— Vol. 34 (4).— P. 638–644.
37. Kubiak M., Mucha P., Dębowska R., Rotsztein H. Evaluation of 70 % glycolic peels versus 15 % trichloroacetic peels for the treatment of photodamaged facial skin in aging women // *Dermatol. Surg.*— 2014.— Vol. 40 (8).— P. 883–891.
38. Han S.H., Kim H.J., Kim S.Y. et al. Skin rejuvenating effects of chemical peeling.— P. a study in photoaged hairless mice // *Int. J. Dermatol.*— 2011.— Vol. 50 (9).— P. 1075–1082.
39. Chun E.Y., Lee J.B., Lee K.H. Focal trichloroacetic acid peel method for benign pigmented lesions in dark-skinned patients // *Dermatol. Surg.*— 2004.— Vol. 30 (4 Pt 1).— P. 512–516; discussion 516.
40. Puri N. Comparative study of 15 % TCA peel versus 35 % glycolic acid peel for the treatment of melasma // *Indian Dermatol. Online. J.*— 2012.— Vol. 3 (2).— P. 109–113.
41. Mradula P.R., Sacchidanand S. A Split-face Comparative Study of 70 % Trichloroacetic Acid and 80 % Phenol Spot Peel in the Treatment of Freckles // *J. Cutan. Aesthet. Surg.*— 2012.— Vol. 5 (4).— P. 261–265.
42. Sacchidanand S., Shetty A.B., Leelavathy B. Efficacy of 15 % trichloroacetic Acid and 50 % glycolic Acid peel in the treatment of frictional melanosis a comparative study // *J. Cutan. Aesthet. Surg.*— 2015.— Vol. 8 (1).— P. 37–41.
43. Zayed A., Sobhi R.M., Abdel Halim D.M. Using trichloroacetic acid in the treatment of acanthosis nigricans a pilot study // *J. Dermatolog Treat.*— 2014.— Vol. 25 (3).— P. 223–225.
44. Garg S., Baveja S. Combination therapy in the management of atrophic acne scars // *J. Cutan. Aesthet. Surg.*— 2014.— Vol. 7 (1).— P. 18–23.
45. Holzer G., Pinkowicz A., Radakovic S. et al. Randomized controlled trial comparing 35 % trichloroacetic acid peel and 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of multiple actinic keratosis // *Br. J. Dermatol.*— 2016.— doi.— P. 10.1111/bjd.15272.
46. Carvalho Costa I.M., de Carvalho Mesquita K. Treating papular nodular lesions of rosacea with a medium chemical peel // *Surg. Cosmet. Dermatol.*— 2010.— Vol. 2 (3).— P. 237–239.
47. Sharquie K.E., Al-Tikreety M.M., Al-Mashhadani S.A. Lactic acid as a new therapeutic peeling agent in melasma // *Dermatol. Surg.*— 2005.— Vol. 31 (2).— P. 149–154; discussion 154.
48. Sharquie K.E., Al-Dhalimi M.A., Noaimi A.A., Al-Sultany H.A. Lactic Acid as a new therapeutic peeling agent in the treatment of lifa disease (frictional dermal melanosis) // *Indian J. Dermatol.*— 2012.— Vol. 57 (6).— P. 444–448.
49. Vavouli C., Katsambas A., Gregoriou S. et al. Chemical peeling with trichloroacetic acid and lactic acid for infra-orbital dark circles // *J. Cosmet. Dermatol.*— 2013.— Vol. 12 (3).— P. 204–209.
50. Singh R., Goyal S., Ahmed Q.R. et al. Effect of 82 % Lactic Acid in Treatment of Melasma // *Int. Sch. Res. Notices.*— 2014.— 17.— Vol. 2014.— P. 407142.
51. Prestes P.S., Oliveira M.M., Leonardi G.R. Randomized clinical efficacy of superficial peeling with 85 % lactic acid versus 70 % glycolic acid // *An. Bras. Dermatol.*— 2013.— Vol. 88 (6).— P. 900–905.
52. Sachdeva S. Lactic acid peeling in superficial acne scarring in Indian skin // *J. Cosmet. Dermatol.*— 2010.— Vol. 9 (3).— P. 246–248.
53. Sarkar R., Garg V., Bansal S et al. Comparative Evaluation of Efficacy and Tolerability of Glycolic Acid, Salicylic Mandelic Acid, and Phytic Acid Combination Peels in Melasma // *Dermatol. Surg.*— 2016.— Vol. 42 (3).— P. 384–391.
54. Dainichi T., Ueda S., Imayama S., Furue M. Excellent clinical results with a new preparation for chemical peeling in acne 30 % salicylic acid in polyethylene glycol vehicle // *Dermatol. Surg.*— 2008.— Vol. 34 (7).— P. 891–899; discussion 899.
55. Dayal S., Amrani A., Sahu P., Jain V.K. Jessner's solution vs. 30 % salicylic acid peels a comparative study of the efficacy and safety in mild-to-moderate acne vulgaris // *J. Cosmet. Dermatol.*— 2016.— doi. P. 10.1111/jocd.12266.
56. Alba M.N., Gerenucci M., Yoshida V.M., Grotto D. Clinical comparison of salicylic acid peel and LED-Laser phototherapy for the treatment of Acne vulgaris in teenagers // *J. Cosmet. Laser Ther.*— 2017.— Vol. 19 (1).— P. 49–53.
57. Cotellessa C., Manunta T., Ghersetich I. et al. The use of pyruvic acid in the treatment of acne // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2004.— Vol. 18 (3).— P. 275–278.
58. Jaffary E., Faghihi G., Saraeian S., Hosseini S.M. Comparison the effectiveness of pyruvic acid 50 % and salicylic acid 30 % in the treatment of acne // *J. Res. Med. Sci.*— 2016.— Vol. 9.— Vol. 21.— P. 31.
59. Berardesca E., Cameli N., Primavera G., Carrera M. Clinical and instrumental evaluation of skin improvement after treatment with a new 50 % pyruvic acid peel // *Dermatol. Surg.*— 2006.— Vol. 32 (4).— P. 526–531.
60. Ghersetich I., Brazzini B., Peris K. et al. Pyruvic acid peels for the treatment of photoaging // *Dermatol. Surg.*— 2004.— Vol. 30 (1).— P. 32–36; discussion 36.
61. Cucé L.C., Bertino M.C., Scattone L., Birkenhauer M.C. Tretinoin peeling // *Dermatol. Surg.*— 2001.— Vol. 27 (1).— P. 12–14.
62. Khunger N., Sarkar R., Jain R.K. Tretinoin peels versus glycolic acid peels in the treatment of Melasma in dark-skinned patients // *Dermatol. Surg.*— 2004.— Vol. 30 (5).— P. 756–760; discussion 760.
63. Ghersetich I., Troiano M., Brazzini B. et al. Melasma treatment with 10 % tretinoin peeling mask // *J. Cosmet. Dermatol.*— 2010.— Vol. 9 (2).— P. 117–121.
64. Magela Magalhães G., Melo Borges M.F., Raissa de Carvalho Queiroz A. et al. Double-blind randomized study of 5 % and 10 % retinoic acid peels in the treatment of melasma clinical

- evaluation and impact on the quality of life // *Surg. Cosmet. Dermatol.*— 2011.— Vol. 3 (1).— P. 17–22.
65. Wójcik A., Kubiak M., Rotsztein H. Influence of azelaic and mandelic acid peels on sebum secretion in ageing women // *Postepy Dermatol. Alergol.*— 2013.— Vol. 30 (3).— P. 140–145.
66. Park J.H., Choi Y.D., Kim S.W. et al. Effectiveness of modified phenol peel (Exoderm) on facial wrinkles, acne scars and other skin problems of Asian patients // *J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 34.— P. 17–24.
67. Puri N. Efficacy of Modified Jessner's Peel and 20 % TCA Versus 20 % TCA Peel Alone for the Treatment of Acne Scars // *J. Cutan. Aesthet. Surg.*— 2015.— Vol. 8 (1).— P. 42–45.
68. Sezer E., Erbil H., Kurumlu Z. et al. A comparative study of focal medium-depth chemical peel versus cryosurgery for the treatment of solar lentigo // *Eur. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 17 (1).— P. 26–29.
69. Cook K.K., Cook W.R.Jr. Chemical peel of nonfacial skin using glycolic acid gel augmented with TCA and neutralized based on visual staging // *Dermatol. Surg.*— 2000.— Vol. 26(11).— P. 994–999.

К. Діл

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

Хімічні пілінги в дерматології Частина I. Історія, визначення, класифікація, опис, показання з доказами ефективності

У наш час зростає кількість пілінгів, які пропонують дерматологи у своїй повсякденній практиці. Але не всі пілінги однакові. Кожен дерматолог повинен спочатку чітко обрати пілінг, який найбільш точно відповідає шкірі пацієнта й показанням до лікування, по-друге, він повинен застосувати його у відповідності з науковою методологією, яка в даний час добре розроблена. Препілінг та постпілінг є також двома важливими фазами, які будуть відповідати за успішні результати й відсутність ускладнень. Останнє буде розглядатися у другій частині цієї статті.

Ключові слова: хімічний пілінг, ексфоціація, гліколева кислота, трихлорацетилова кислота, саліцилова кислота, феноловий пілінг.

К. Дил

Университет Гульєльмо Маркони, Рим, Италия

Химические пилинги в дерматологии Часть I. История, определение, классификация, описание, показания с доказательствами эффективности

В наше время увеличивается количество пилингов, которые предлагают дерматологи в своей повседневной практике. Но не все пилинги одинаковы. Каждый дерматолог должен сначала четко выбрать пилинг, который наиболее точно соответствует коже пациента и показаниям к лечению, во-вторых, он должен применить его в соответствии с научной методологией, которая в настоящее время хорошо разработана. Препилинг и постпилинг – это тоже две важные фазы, которые отвечают за успешные результаты и отсутствие осложнений. Последнее будет рассматриваться во второй части этой статьи.

Ключевые слова: химический пилинг, эксфолиация, гликолевая кислота, трихлорацетиловая кислота, салициловая кислота, феноловый пилинг.

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

В.В. Короленко, Р.Л. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Медико-соціальні аспекти псоріазу

Мета роботи — вивчення ролі псоріазу як соціальної детермінанти громадського здоров'я в провідних країнах світу. Для цього слід проаналізувати епідеміологічну ситуацію щодо псоріазу в країнах Європи, США та інших країнах світу з урахуванням наявності там систем медичної статистики, які здатні ефективно організувати збір та обробку статистично вірогідної інформації про хворобу, а також дані про біоекономічну значущість цього дерматозу.

Матеріали та методи. Проведено бібліосемантичний ретроспективний аналіз доступних джерел літератури та мережі Інтернет, структурно-логічний аналіз, використано методи узагальнення та прогнозування.

Результати та обговорення. Встановлено значну глобальну поширеність псоріазу, показано медико-соціальний вплив, зокрема внаслідок вищого ризику інфарктів, інсультів і смертності від серцево-судинних захворювань у осіб, які страждають на псоріаз у важкій формі, а також змін психоемоційного стану пацієнтів. Продемонстровано економічну складову лікування псоріазу.

Висновки. З огляду на виявлені тенденції вважаємо за можливе пропонувати медико-соціальні показники щодо псоріазу як один із індикаторів належного функціонування системи громадського здоров'я, первинної медико-санітарної допомоги та дерматовенерологічної служби.

Ключові слова

Псоріаз, епідеміологія, біоекономіка, громадське здоров'я, ВООЗ, Україна.

За даними досліджень, у світі спостерігається неухильне зростання кількості хворих із хронічними дерматозами. Одним з найпоширеніших хронічних шкірних захворювань є псоріаз. Його питома вага в загальній структурі захворюваності шкіри становить від 7 до 10 %, а серед госпітальних хворих зі шкірними хворобами — до 20–25 % [4]. Глобальна поширеність псоріазу коливається від 0,1 до 11,8 % [10]. У західних країнах поширеність цього дерматозу сягає 2–4 % популяції [19, 29, 33, 44].

За дослідженнями фахівців ВООЗ, за впливом на якість життя псоріаз можна порівняти з іншими неінфекційними захворюваннями. Залежно від ступеня тяжкості і локалізації уражень хворі можуть відчувати значний фізичний дискомфорт або втрачати працездатність. Свербіж і біль можуть заважати сну. Ураження шкіри рук можуть перешкоджати деяким видам професійної діяльності, заняттям спортом і догляду за членами сім'ї.

Хворі на псоріаз можуть відчувати сором у зв'язку з зовнішніми виявами хвороби і потерпати від низької самооцінки, зумовленої страхами громадського неприйняття і психосексуального характеру. Нерідко вони відчувають психологічний дискомфорт, особливо коли вони стикаються з громадським осудом, який може виражатися

в дискримінації під час найму на роботу та в соціальній ізоляції. Депресія і стан тривожності у хворих на псоріаз спостерігаються частіше, ніж загалом у популяції. Епідеміологічні дослідження свідчать, що ймовірність розвитку психіатричних розладів у дітей, хворих на туберкульоз та псоріаз, вищий, ніж у дітей, які не мають цього захворювання [48].

Мета роботи — вивчення ролі псоріазу як соціальної детермінанти громадського здоров'я у провідних країнах світу. Для цього слід проаналізувати епідеміологічну ситуацію щодо псоріазу в Європі, США та інших країнах світу з урахуванням наявності в них систем медичної статистики, які здатні ефективно організувати збирання та обробку статистично вірогідної інформації про зазначену хворобу, а також дані щодо біоекономічної значущості цього дерматозу.

Матеріали та методи

Проведено бібліосемантичний ретроспективний аналіз джерел літератури та мережі Інтернет, структурно-логічний аналіз, використано методи узагальнення та прогнозування.

Результати та обговорення

Поширеність (Prevalence) псоріазу в Європі варіює між 0,73 % (Шотландія) і 2,9 % (Італія).

У більшості досліджень вказують рівень поширеності понад 1 %, а саме: 2 % (95 % СІ: 1,86–2,14) у Швеції [22], 1,10 % (95 % СІ: 0,11–2,09), 1,40 % (95 % СІ: 0,94–1,86) та 1,40 % (95 % СІ: 1,18–1,62) у Норвегії [9, 16], 2,84 % (95 % СІ: 2,53–3,15) у Данії [30], 1,58 % (95 % СІ: 0,00–3,35) у Югославії [6], 1,48 % (95 % СІ: 1,20–1,80), 1,52 % (95 % СІ: 1,51–1,53) та 1,87 % (95 % СІ: 1,89–1,91) у Великій Британії [19, 32, 41], 1,43 % (95 % СІ: 1,23–1,63) в Іспанії [17], 2,90 % (95 % СІ: 2,39–3,41) в Італії [39], 2,00 % (95 % СІ: 1,98–2,20) та 2,53 % (95 % СІ: 2,50–2,56) у Німеччині [7, 40]. У двох дослідженнях з Великої Британії дають нижчі оцінки рівня поширеності: 0,73 % на території Шотландії (95 % СІ: 0,69–0,76) [42] та 0,80 % (95 % СІ: 0,78–0,82) [21] на території всього Сполученого Королівства. У європейській частині Росії цей показник дорівнює 0,72 % (95 % СІ: 0,70–0,74) [2].

У Сполучених Штатах Америки поширеність псоріазу коливається від 0,7 до 2,6 %. У більшості досліджень показники подібні до європейських: 1,43 % (95 % СІ: 1,27–1,59) [26] та 2,60 % (95 % СІ: 2,43–2,77) [28], водночас, за даними Н.С. Javitz і співавт. [25] вони становлять 0,70 % (95 % СІ: 0,67–0,73).

Рівні поширеності серед латиноамериканців та індіанців, в Африці (Єгипет і Танзанія) й Азії (Китай, Шрі-Ланка, Тайвань) варіюють від повної відсутності виявлення до оцінок нижче за 0,5 % [5, 13, 14, 20, 34, 46, 50]. Найвищі рівні поширеності названо в дослідженнях із Австралії – від 2,30 % (95 % СІ: 1,39–3,21) до 6,6 % (95 % СІ: 5,4–7,9) [27, 35, 37].

Поширеність псоріазу у дітей (за визначенням – у віці до 18 років) становила до 0,71 % у Європі [7] та зовсім відсутня в Азії [11, 49]. Вже згадане дослідження [7], виконане в Німеччині, показало зростання поширеності з віком (0,37 % у 0–9 років та 1,01 % у 10–18 років).

Дослідження захворюваності (Incidence) на псоріаз, за даними первинної медичної допомоги, показали рівні 120–130 випадків/100 000 осіб на рік (Нідерланди) [15] і 140 випадків/100 000 осіб на рік (Сполучене Королівство) [23]. Захворюваність на псоріаз дітей збільшується з віком: від 13,5 випадку/100 000 осіб на рік (0–3 роки) до 53,1 випадку/100 000 (14–18 років) [45].

Попри вищі оцінки захворюваності на псоріаз у Великій Британії [23] порівняно зі США [8, 24], у цих дослідженнях засвідчено аналогічну тенденцію до збільшення захворюваності з віком до 39 років, у віці 40–49 років цей показник знижується, перш ніж знову зрости, утворюючи другий пік у віці 50–59 років у Сполученому Королівстві [23] і майже 60–69 років у США [8, 24].

Значної різниці в поширеності та захворюваності на псоріаз чоловіків і жінок не виявлено, хоча одностайної думки щодо цього немає [33].

Дослідження епідеміології псоріазу в Україні не вирізняються досконалістю медико-статистичних систем та потерпають від гіподіагностики через недостатній рівень розвитку сфери громадського здоров'я, чим можна пояснити низьку поінформованість населення, пізнє звернення пацієнтів та суттєву різницю рівня поширеності стосовно відповідних європейських показників. У 2013 р. поширеність псоріазу в абсолютних числах становила 101 048 пацієнтів, серед яких було понад 6 000 дітей, а захворюваність сягала 222,5 на 100 тис. у загальній популяції. У 2011 р. поширеність псоріазу в абсолютних числах становила 102 100 пацієнтів, серед яких було 6 698 дітей, а захворюваність сягала 223,9 на 100 тис., у тому числі 83,7 на 100 тис. серед дітей. У 2009 р. поширеність псоріазу становила 98 544 хворих (0,21 % населення), а захворюваність – 13 529 осіб (0,03 %) [1, 3].

У значній частині хворих на псоріаз розвивається артрит, що уражує суглоби рук, ступень, зап'ясть, гомілковостопні суглоби, а також шийний і попереково-крижовий відділи хребта. У деяких випадках деформуються суглоби, що тягне за собою стійку втрату працездатності. Поширеність псоріазу у пацієнтів з артритом у загальній популяції становить 2–3 %, а у хворих на артрит – 7 %. Запальний артрит зустрічається в 2–3 % загальної популяції, а у хворих на псоріаз цей показник варіює від 6 до 42 % [38].

Можливе ураження нігтів пальців ніг і рук, що супроводжується лущенням, утворенням наростів, а також відшаруванням нігтьових пластинок.

Вияви псоріазу можуть призвести до зміни поведінки хворих, наслідком чого можуть стати ожиріння, підвищене споживання алкоголю і тютюну. Припускають, що куріння провокує вияви псоріазу, тоді як ожиріння скоріше за все є наслідком зміни поведінки хворого як реакції на патологічний стан. Зв'язок між алкоголізмом і псоріазом, можливо, пояснюється психологічним стресом, пов'язаним із захворюванням.

Перебіг помірної або тяжкої форми псоріазу може ускладнюватися різними коморбідними патологіями. Зокрема, у хворих на псоріаз підвищений відносний ризик щодо ішемічної хвороби серця, інсульту, гіпертонічної хвороби, дисліпідемії, цукрового діабету і хвороби Крона. Підвищеною частотою випадків гіпертонічної хвороби та цукрового діабету можна частково пояснити зазначений у великих популяційних когортних дослідженнях вищий ризик щодо інфарктів, інсультів і смертності від серцево-

Таблиця. Судинні захворювання і смертність: кореляція з наявністю псоріазу і традиційних серцево-судинних факторів ризику, OR (95 % CI) (36, допрацьовано)

Фактор ризику	Периферична артеріальна хвороба	Ішемічна хвороба серця	Цереброваскулярна хвороба	Смертність унаслідок уражень судин
Артеріальна гіпертензія	3,52 (2,44–5,07)	2,92 (2,48–3,44)	3,32 (2,59–4,25)	1,13 (0,95–1,34)
Цукровий діабет	2,40 (1,84–3,13)	2,30 (1,96–2,70)	2,08 (1,70–2,54)	1,27 (1,05–1,52)
Дисліпідемія	1,81 (1,39–2,36)	2,39 (2,05–2,80)	1,56 (1,27–1,90)	0,35 (0,28–0,43)
Куріння	1,78 (1,20–2,63)	1,83 (1,42–2,37)	1,78 (1,32–2,40)	0,80 (0,59–1,09)
Псоріаз	1,98 (1,38–2,82)	1,78 (1,51–2,11)	1,70 (1,33–2,17)	1,86 (1,56–2,21)

судинних захворювань у хворих на псоріаз у тяжкій формі [48].

У хворих на псоріаз значно частіше, ніж у контрольних групах, діагностували атеросклероз (співвідношення шансів OR 2,18; 95 % довірчий інтервал CI: 1,59–3,01). Також у них значно частіше виявляли ішемічну хворобу серця (OR 1,78; 95 % CI: 1,51–2,11), цереброваскулярні захворювання (OR 1,70; 95 % CI: 1,33–2,17) або периферичну артеріальну хворобу (OR 1,98; 95 % CI: 1,38–2,82) [36].

Порівняння відношень шансів поширеності основних судинних хвороб та смертності внаслідок серцево-судинних і цереброваскулярних хвороб у хворих на псоріаз дає змогу оцінити інші фактори ризику розвитку судинних захворювань (таблиця). Відношення шансів OR для діагностики захворювань периферичних артерій у хворих на псоріаз (OR 1,98; 95 % CI: 1,38–2,82) було більшим за OR для діагностики захворювань периферичних артерій у хворих з дисліпідемією (OR 1,81; 95 % CI: 1,39–2,36) і курців (OR 1,78; 95 % CI: 1,20–2,63). У пацієнтів з артеріальною гіпертензією (OR 3,52; 95 % CI: 2,44–5,07) і цукровим діабетом (OR 2,40; 95 % CI: 1,84–3,13) частіше, ніж у хворих на псоріаз, виявляли захворювання периферичних артерій. Крім того, псоріаз був незалежно пов'язаний зі збільшенням смертності від усіх судинних причин (OR 1,86; 95 % CI: 1,56–2,21) [36]. Це надзвичайно важливо, бо серцево-судинні захворювання є головною причиною смертності в Україні.

Ведення хворих на псоріаз полягає в лікуванні не тільки уражених ділянок шкіри, а й супутніх захворювань. Фахівці охорони здоров'я повинні бути поінформовані про ймовірність виникнення їх для своєчасної діагностики, а також лікування хворих на псоріаз з урахуванням можливого впливу терапії на розвиток коморбідних станів. Слід проводити скринінг хворих з тяжкими формами псоріазу щодо виявлення факторів ризику серцево-судинних захворювань і надава-

ти їм послуги з консультування та лікування. Важливими складовими медичної допомоги є забезпечення переходу хворих до здорового режиму харчування і належного рівня фізичної активності, а також боротьба з іншими факторами ризику, зокрема надлишковою масою тіла, адже зниження її може сприяти підвищенню ефективності лікування псоріазу [48].

Розв'язання проблем щодо псоріазу важливе також з позицій біоекономіки, оскільки дослідження свідчать про високу вартість лікування цієї хвороби, а також асоційованість її з серцево-судинними захворюваннями. Тобто можна очікувати помітного економічного ефекту від оптимізації управління захворюваністю на цей дерматоз.

Так, у Італії середня загальна вартість лікування одного хворого на псоріаз на рік (середня PASI-оцінка 21,4), в тому числі прямих і непрямих пунктів, становила 8371,61 євро. У разі помірної тяжкості перебігу захворювання (PASI ≤ 20) – 5226,04 євро, з тяжким перебігом (PASI > 20) – 11434,40 євро на рік [12].

У Швейцарії «out-of-pocket» витрати («з кишені») на амбулаторне лікування на пацієнта на рік коливалися від 600–1100 швейцарських франків для помірно тяжкого псоріазу до 2400–9900 швейцарських франків для тяжких форм. З урахуванням витрат на стаціонарне лікування на суму понад 60 млн швейцарських франків сумарні річні витрати на лікування псоріазу в Швейцарії в 2004/2005 фінансовому році становили приблизно 314–458 млн швейцарських франків [31].

У Німеччині середні загальні витрати сягали 6709 євро на одного пацієнта на рік. Середня оцінка PASI – 18,2; PBSA (площа ураження) – 28,9 %. Щорічні витрати були найвищими (8831 євро) у пацієнтів з низьким достатком. У них також був найвищий рівень PASI (22,2) [43].

У США витрати на лікування одного хворого на псоріаз на рік становили 1500 доларів, проте база даних, яку використовували в дослідженні,

не містила інформації про витрати пацієнта «out-of-pocket» або від втрат продуктивності на робочому місці. Водночас автори дають оцінку від 11 до 25 млрд доларів на рік — як загальну суму втрат унаслідок псоріазу в США [18].

З огляду на глобальну соціальну значущість псоріазу 67-ма Всесвітня асамблея охорони здоров'я у 2014 р. прийняла резолюцію, в якій:

- 1) закликає держави-члени продовжувати інформаційно-пропагандистську діяльність для підвищення рівня інформованості про псоріаз і боротьби зі стигматизацією, яку відчують такі хворі, зокрема в рамках заходів, що проводять щорічно 29 жовтня в державах-членах;
- 2) пропонує Генеральному директору:
 - привернути увагу до проблеми псоріазу та її наслідків для громадського здоров'я, опублікувавши глобальну доповідь з проблеми псоріазу, включаючи дані про його поширеність та захворюваність у світі. Особливо наголосити на необхідності подальших досліджень з проблеми псоріазу. Виявляти успішні підходи до інтеграції заходів боротьби з псоріазом у служби щодо неінфекційних захворювань, для зацікавлених сторін, зокрема осіб, що визначають політику, до кінця 2015 р.;
 - розмістити інформацію про діагностику, лікування і медичну допомогу в зв'язку з псоріазом на веб-сайті ВООЗ з метою підвищення рівня інформованості громадськості про псоріаз і його загальні фактори ризику, а також забезпечення можливості для проведення санітарно-освітньої роботи і ліпшого розуміння проблеми псоріазу [47].

ВООЗ також рекомендувала виконати такі основні заходи з підвищення рівня медичного обслуговування хворих на псоріаз:

- а) забезпечення прихильності осіб, що визначають політику, і надання адекватної управлінської підтримки;
- б) розширення доступу до медичного обслуговування та основних лікарських засобів для лікування псоріазу;
- в) навчання і професійна підготовка працівників охорони здоров'я, зокрема зайнятих у службах первинної медичної допомоги;
- г) створення основної мережі дерматологів та інших профільних фахівців і забезпечення можливості розширення цієї мережі в разі потреби;
- д) проведення для хворих на псоріаз заходів медико-санітарної освіти, консультування та програм навчання самопомоги;
- е) створення ефективних механізмів, які могли б сприяти розвитку організацій, які надають підтримку хворим на псоріаз і їхнім сім'ям [48].

Надзвичайно важливим кроком щодо імплементації в Україні міжнародних принципів ведення псоріазу стало затвердження і впровадження до практики адаптованої клінічної постанови та уніфікованого клінічного протоколу щодо псоріазу [3].

Висновки

Таким чином, з огляду на значну глобальну поширеність псоріазу, відчутний медико-соціальний вплив, зокрема внаслідок вищого ризику інфарктів, інсультів і смертності від серцево-судинних захворювань у хворих на псоріаз у тяжкій формі, а також зміни їхнього психоемоційного стану, потенційну економічну значущість захворюваності, вважаємо за можливе пропонувати медико-соціальні показники щодо псоріазу як один із індикаторів належного функціонування системи громадського здоров'я, первинної медико-санітарної допомоги та дерматовенерологічної служби.

Список літератури

1. Котвіцька А.А., Карло В.В. Дослідження показників поширеності псоріазу в країнах світу та Україні // Запорозж. мед. журн. — 2013. — № 3 (78). — С. 38–42.
2. Османова Ф.М. Оценка частоты псориаза по данным обращаемости и медицинских осмотров // Вестн. дерматол. — 1985. — № 1. — 46–48.
3. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при псоріазі, включаючи псоріатичні артропатії, наказ Міністерства охорони здоров'я України від 20.11.2015 № 762. — Режим доступу: http://www.dec.gov.ua/mtd/_psoriasis.html.
4. Харченко Т. Псоріаз в Україні: сучасні підходи к решению проблемы // Укр. мед. часопис. — 01.10.2012 р. [Електронна публікація] www.umj.com.ua. — С. 1–3.
5. Abdel-Hafez K., Abdel-Aty M.A., Hofny E.R.M. Prevalence of skin diseases in rural areas of Assiut Governorate, Upper Egypt. // Int. J. Dermatol. — 2003. — Vol. 42. — P. 887–892.
6. Arzenek J., Kansky A., Kavcic C. Epidemiology of psoriasis in the Celje area // Acta Derm. Venereol. — 1984. — Vol. 64. — P. 106–108.
7. Augustin M., Glaeske G., Radtke M.A. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children // Br. J. Dermatol. — 2010. — Vol. 162. — P. 633–636.
8. Bell L.M., Sedlack R., Beard C.M. Incidence of psoriasis in Rochester, Minn, 1980–1983 // Arch. Dermatol. — 1991. — Vol. 127. — P. 1184–1187.
9. Braathen L.R., Botten G., Bjerkedal T. Prevalence of psoriasis in Norway // Acta Derm. Venereol. — 1989. — Vol. 142. — P. 5–8.
10. Chandran V., Raychaudhuri S.P. Geoeconomics and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis // J. Autoimmunity. — 2010. — Vol. 34. — P. 314–321.
11. Chen G.Y., Cheng Y.W., Wang C.Y. Prevalence of skin diseases among schoolchildren in Magong, Penghu, Taiwan: a community-based clinical survey // J. Formos Med. Assoc. — 2008. — Vol. 107. — P. 21–29.
12. Colombo G.L., Altomare G.F., Peris K. et al. Moderate and

- severe plaque psoriasis: cost-of-illness study in Italy // *Ther. Clin. Risk Manag.* — 2008. — Vol. 4 (2). — P. 559–568.
13. Convit J. Investigation of Incidence of Psoriasis Among Latin American Indians. — Washington, 1963.
 14. Cooperative Psoriasis Study Group. Distribution of psoriasis in China: A nationwide screening in 1984 // *Chin. J. Dermatol.* — 1986. — Vol. 19. — P. 253–262.
 15. Donker G.A., Foets M., Spreeuwenberg P. Management of psoriasis in general practice now more in agreement with the guidelines of the Dutch College of General Practitioners (NHG) // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* — 1998. — Vol. 142. — P. 1379–1383.
 16. Falk E.S., Vandbakk O. Prevalence of psoriasis in a Norwegian Lapp population // *Acta Derm. Venereol.* — 1993. — Vol. 182 (Suppl.). — P. 6–9.
 17. Ferrandiz C., Bordas X., Garcia-Patos V. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I) // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2001. — Vol. 15. — P. 20–23.
 18. Fowler J.F., Duh M.S., Rovba L. et al. The impact of psoriasis on health care costs and patient work loss // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2008. — Vol. 59 (5). — P. 772–780.
 19. Gelfand J.M., Weinstein R., Porter S.B. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom — a population-based study // *Arch. Dermatol.* — 2005. — Vol. 141. — P. 1537–1541.
 20. Gibbs S.A.M. Skin disease and socioeconomic conditions in rural Africa: Tanzania // *Int. J. Dermatol.* — 1996. — Vol. 35. — P. 633–639.
 21. Gillard S.E., Finlay A.Y. Current management of psoriasis in the United Kingdom: patterns of prescribing and resource use in primary care // *Int. J. Clin. Pract.* — 2005. — Vol. 59. — P. 1260–1267.
 22. Hellgren L. Psoriasis. The Prevalence in Sex, Age and Occupational Groups in Total Populations in Sweden. Morphology, Inheritance and Association with other Skin and Rheumatic Diseases // Stockholm: Almqvist and Wiksell: 1967.
 23. Huerta C., Rivero E., Garcia Rodriguez L.A. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population // *Arch. Dermatol.* — 2007. — Vol. 143. — P. 1559–1565.
 24. Icen M., Crowson C.S., McEvoy M.T. et al. Trends in incidence of adult onset psoriasis over three decades: a population-based study // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2009. — Vol. 60. — P. 394–401.
 25. Javitz H.S., Ward M.M., Farber E. et al. The direct cost of care for psoriasis and psoriatic arthritis in the United States // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2002. — Vol. 46. — P. 850–860.
 26. Johnson M., Roberts J. Skin conditions and related need for medical care among persons 1–74 years. United States, 1971–1974 // *Vital Health Stat.* — 1978. — Vol. 11 (1–5). — P. 1–72.
 27. Kilkenny M., Stalhakis V., Jolley D. et al. Maryborough skin health survey: prevalence and sources of advice for skin conditions // *Australas. J. Dermatol.* — 1998. — Vol. 39. — P. 233–237.
 28. Koo J. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment // *Dermatol. Clin.* — 1996. — Vol. 14. — P. 485–496.
 29. Kurd S.K., Gelfand J.M. The prevalence of previously diagnosed and undiagnosed psoriasis in US adults: results from NHANES 2003–2004 // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2009. — Vol. 60. — P. 218–224.
 30. Lomholt G. Prevalence of skin diseases in a population; a census from the Faroe Islands // *Dan. Med. Bull.* — 1964. — Vol. 11. — P. 1–7.
 31. Navarini A.A., Laffitte E., Conrad C. et al. Estimation of cost-of-illness in patients with psoriasis in Switzerland // *Swiss. Med. Wkly.* — 2010. — Vol. 140 (5–6). — P. 85–91.
 32. Nevitt G.J., Hutchinson P.E. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients' beliefs and attitudes towards the disease // *Br. J. Dermatol.* — 1996. — Vol. 135. — P. 533–537.
 33. Parisi R., Symmons D.P.M., Griffiths C.E.M., Ashcroft D.M. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity project team Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence // *J. Investigative Dermatol.* — 2013. — Vol. 133. — P. 377–385.
 34. Perera A., Atukorale D.N., Sivayogan S. Prevalence of skin diseases in suburban Sri Lanka // *Ceylon. Med. J.* — 2000. — Vol. 45. — P. 123–128.
 35. Plunkett A., Marks R. Review of the epidemiology of psoriasis vulgaris in the community // *Australas. J. Dermatol.* — 1998. — Vol. 39. — P. 225–232.
 36. Prodanovich S., Kirsner R.S., Kravetz J.D. et al. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality // *Arch. Dermatol.* — 2009. — Vol. 145 (6). — P. 700–703.
 37. Quirk C. Skin disease in the Busselton population survey // *Med. J. Aust.* — 1979. — Vol. 1. — P. 569–570.
 38. Rahman P., Elder J.T. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2005. — Vol. 64 (Suppl. II). — P. 37–39.
 39. Saraceno R., Mannheimer R., Chimenti S. Regional distribution of psoriasis in Italy // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2008. — Vol. 22. — P. 324–329.
 40. Schlander M., Schwarz O., Viapiano M. et al. Administrative prevalence of psoriasis in Germany // *Value Health.* — 2008. — Vol. 11. — P. A615–616.
 41. Seminara N.M., Abuabara K., Shin D.B. et al. Validity of The Health Improvement Network (THIN) for the study of psoriasis // *Br. J. Dermatol.* — 2011. — Vol. 164. — P. 602–609.
 42. Simpson C.R., Anderson W.J.A., Helms P.J. et al. Coincidence of immunemediated diseases driven by Th1 and Th2 subsets suggests a common aetiology. A population-based study using computerized general practice data // *Clin. Exp. Allergy.* — 2002. — Vol. 32. — P. 37–42.
 43. Sohn S., Schoeffski O., Prinz J. et al. Cost of Moderate to Severe Plaque Psoriasis in Germany: A Multicenter Cost-of-Illness Study // *Dermatol.* — 2006. — Vol. 212. — P. 137–144.
 44. Stern R.S., Nijsten T., Feldman S.R. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction // *J. Investig. Dermatol.* — 2004. — Vol. 9. — P. 136–139.
 45. Tollefson M.M., Crowson C.S., McEvoy M.T. Incidence of psoriasis in children: a population-based study // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2010. — Vol. 62. — P. 979–987.
 46. Tsai T.F., Wang T.S., Hung S.T. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan // *J. Dermatol. Sci.* — 2011. — Vol. 63. — P. 40–46.
 47. WHA 67/18. Psoriasis — Available at: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB133/B133_R2-en.pdf [Accessed 20 Nov. 2016].
 48. WHA 67/A67/18. Psoriasis — Available at: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_18-en.pdf [Accessed 20 Nov. 2016].
 49. Yang Y.C., Cheng Y.W., Lai C.S. Prevalence of childhood acne, ephelides, warts, atopic dermatitis, psoriasis, alopecia areata and keloid in Kaohsiung County, Taiwan: a community-based clinical survey // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2007. — Vol. 21. — P. 643–649.
 50. Yip S.Y. The prevalence of psoriasis in the Mongoloid race // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1984. — Vol. 10. — P. 965–968.

В.В. Короленко, Р.Л. Степаненко

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

Медико-соціальні аспекти псоріаза

Цель работы — изучение роли псоріаза как социальной детерминанты общественного здоровья в ведущих странах мира. Для этого следует проанализировать эпидемиологическую ситуацию по псоріазу в странах Европы, США и других странах мира с учетом наличия там систем медицинской статистики, которые способны эффективно организовывать сбор и обработку статистически достоверной информации о болезни, а также данные по биоэкономической значимости этого дерматоза.

Материалы и методы. Проведено бібліосемантичний ретроспективний аналіз доступних джерел літератури та мережі Інтернет, структурно-логічний аналіз, використано методи узагальнення та прогнозування.

Результаты и обсуждение. Установлено значительную глобальную распространенность псоріаза, показано медико-соціальне впливання, в тому числі внаслідок високого ризику інфарктів, інсультів та смертності із-за серцево-судинних захворювань у тяжкої форми псоріаза, а також змін психоемоціонального стану пацієнтів. Продемонстровано економічну складову лікування псоріаза.

Выводы. Учитывая выявленные тенденции, считаем возможным предложить медико-социальные показатели относительно псоріаза как один из индикаторов надлежащего функционирования системы общественного здоровья, первичной медико-санитарной помощи и дерматовенерологической службы.

Ключевые слова: псоріаз, епідеміологія, біоекономіка, громадське здоров'я, ВОЗ, Україна.

V.V. Korolenko, R.L. Stepanenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Medical and social aspects of psoriasis

Objective — to study the role of psoriasis as social factor of public health in the leading countries of the world. To do that we should examine the epidemiological situation regarding psoriasis in Europe, the US and other countries taking into account the presence of medical statistics in these countries which could effectively organize the collection and processing of statistically reliable information on this disease, as well as data on bioeconomical significance of this dermatosis.

Materials and methods. Biblíosemantic retrospective analysis of available literature and Internet sources was conducted; methods of structural and logical analysis, synthesis and prediction were applied.

Results and discussion. Significant global prevalence of psoriasis was established; medical and social impact of psoriasis was demonstrated, including the resulting high risk of heart attacks, strokes and death from cardiovascular diseases in persons with severe psoriasis, as well as patients' psychic and emotional changes. The economic component of psoriasis treatment is demonstrated.

Conclusions. Taking into account the tendencies, we consider it possible to suggest health and social exponents for psoriasis as an indicator of the proper functioning of public health system, primary care and dermatovenereologic services.

Key words: psoriasis, epidemiology, bioeconomy, Public Health, WHO, Ukraine.

Дані про авторів:

Короленко Володимир Васильович, к. мед. н.

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

E-mail: v_korolenko@yahoo.com

Степаненко Роман Леонідович, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

І.Є. Кізіна

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Диференційований підхід до комплексного лікування оніхомікозів із урахуванням коморбідних мікроциркуляторних порушень

Мета роботи – розробити та оцінити ефективність удосконаленого методу лікування оніхомікозу шляхом диференційованого застосування хворими засобів для корекції різних гемодинамічних типів мікроциркуляторного русла, визначених за даними лазерної доплерівської флоуметрії.

Матеріали та методи. Комплексно обстежено 125 хворих (40 чоловіків, 85 жінок) на оніхомікоз віком від 18 до 74 років (у середньому $48,86 \pm 13,92$ року). Середня тривалість захворювання становила ($2,97 \pm 5,17$) року (від 3 міс до 35 років). Пацієнтам порівняльної групи ($n = 49$) призначали місцевий та/або системний антимікотик, хворим основної групи ($n = 76$) додатково рекомендували засоби для корекції мікроциркуляторних порушень із урахуванням індивідуальних особливостей.

Результати та обговорення. На підставі результатів дослідження мікроциркуляції за методом лазерної доплерівської флоуметрії у 56,8 % хворих на оніхомікоз виявлено мікроциркуляторні розлади в шкірі уражених пальців, із них: за спастичним типом – у 44,8 %, застійно-стазичним – у 9,6 % та гіперемічним – у 2,4 % пацієнтів. Середні строки антифунгальної терапії виявилися істотно вищими в групі порівняння пацієнтів із оніхомікозами – ($12,45 \pm 3,92$) і ($9,34 \pm 3,24$) тиж – у основній групі, де проводили диференційовану корекцію виявлених, за даними лазерної доплерівської флоуметрії, мікроциркуляторних порушень ($p < 0,001$). Переважна більшість хворих основної групи (65, або 85,5 %) мали мікологічну негативацію до 12-го тижня, що було на 40,6 % більше, ніж у хворих порівняльної групи, де на 12-му тижні лікування мікологічна негативація відбулася тільки в 22 (44,9 %) випадках (СШ 7,25; 95 % ДІ 3,095–16,99; $p < 0,001$). Терміни мікологічної елімінації збудника у хворих зі спастичними та застійно-стазичними порушеннями мікроциркуляції були вірогідно тривалішими порівняно з хворими без розладів: відповідно ($13,79 \pm 3,24$) та ($15,6 \pm 1,67$) тиж порівняно з ($10,19 \pm 3,89$) тиж у хворих із нормоциркуляторним типом гемодинаміки ($p = 0,002$ та $p < 0,001$). Сповільнене одужання прямо корелює із наявністю мікроциркуляторних розладів ($r = 0,504$; $p < 0,001$), а застійно-стазичний тип порушення мікроциркуляції найбільше подовжує терміни мікологічної негативації у хворих на оніхомікоз ($p < 0,001$).

Висновки. Гемодинамічні порушення мікроциркуляторного русла впливають на терміни негативації результатів мікологічного дослідження у хворих із оніхомікозом. Застосування диференційованого підходу до корекції коморбідних мікроциркуляторних порушень дає змогу прискорити елімінацію збудників оніхомікозу та скоротити тривалість застосування антимікотиків.

Ключові слова

Оніхомікоз, мікроциркуляція, лікування.

За останніх 15–20 років в Україні, як і в усьому світі, істотно підвищилася частота інфекційних захворювань, спричинених грибами. Статистичні дані ВООЗ доводять, що понад 20 % населення Землі хворіють на мікози, а в деяких країнах Європи цей показник коливається від 20 до 70 % [2, 4, 6].

На сьогодні в літературі висвітлено багато аспектів патогенезу оніхомікозу, є публікації даних дослідження захворюваності на мікози

стоп у пацієнтів із облітеруючими захворюваннями судин нижніх кінцівок, хворобою Рейно, хронічною венозною недостатністю [1, 5].

Гемодинамічні порушення мікроциркуляторного русла вірогідно впливають на терміни негативації результатів мікологічного дослідження у хворих на оніхомікоз стоп. Гриби у разі тривалого персистування зумовлюють порушення кровообігу в мікроциркуляторному руслі [3]. Водночас дані про вплив мікроциркуляторних пору-

шень на ефективність лікування грибкового ураження нігтів нечисленні. Не вивчено вплив розладів мікроциркуляції на швидкість мікологічної негативації та залежність ефективності терапії від стану останньої. Це питання важливе не тільки для уточнення патогенезу оніхомікозу у хворих з коморбідними мікроциркуляторними порушеннями, а й для обґрунтування та розробки комбінованої терапії в комплексі з вазоактивними засобами, венотоніками тощо.

Мета роботи — розробити та оцінити ефективність удосконаленого методу лікування оніхомікозу шляхом диференційованого застосування засобів для корекції різних гемодинамічних типів мікроциркуляторного русла, визначених за даними лазерної доплерівської флоуметрії.

Матеріали та методи

Обстежено й проліковано 125 хворих (85 жінок, 40 чоловіків) з грибковими ураженнями нігтів кистей та стоп, яких лікували від січня 2012 до липня 2014 року на базі Вінницького обласного шкірно-венерологічного диспансеру відповідно до норм етичного протоколу й інформованої згоди пацієнтів. Критерієм введення у дослідження було одностороннє ураження нігтів оніхомікозом для проведення порівняльного дослідження стану мікроциркуляції на уражених і неуражених грибом пальцях. Вік хворих становив від 18 до 74 років, середній віковий інтервал — $(48,86 \pm 13,92)$ року. Середня тривалість захворювання — $(2,97 \pm 5,17)$ роки (від 3 міс до 35 років). У 54 (43,2 %) хворих був оніхомікоз кистей, у 51 (40,8 %) — стоп, у 20 (16 %) — стоп і кистей. У більшості (88,8 %) пацієнтів діагностовано дистально-латеральну форму оніхомікозу, у 9,6 % — білу поверхневу та у 1,6 % — проксимальну. Пошкодження нігтьової пластинки до 1/3 її довжини мали 20 (16 %) хворих, від 1/3 до 2/3 довжини — 58 (46,4 %), 2/3 довжини і більше — 47 (37,6 %) пацієнтів.

Усім хворим проведено клінічне обстеження (скарги, анамнез захворювання, об'єктивне дослідження шкіри та нігтів), діагноз оніхомікозу підтверджено мікологічним дослідженням уражених ділянок нігтів. Стан мікроциркуляції досліджували за допомогою методу лазерної доплерівської флоуметрії в діагностичному центрі «Меділюкс» Вінниці. Використовували лазерний доплерівський флоуметр Periflux System 5000 («Perimed», Швеція). Вимірювання проводили на долонній та підшовній поверхнях дистальних фаланг пальців.

Рандомізовано сформовано дві клінічні групи пацієнтів. Рандомізацію проводили за допомогою генератора випадкових чисел. Під час

включення пацієнта в дослідження відкривали конверт з кодом, що визначав належність до певної групи. Порівняльну групу склали 49 хворих на оніхомікоз, які отримували стандартне лікування системними та/або місцевими антимікотичними засобами відповідно до «Протоколу надання медичної допомоги хворим на дерматофітії нігтів» (Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання»). Пацієнтам основної групи ($n = 76$) призначено комбіновану терапію, тобто аналогічні системні та/або місцеві протигрибкові препарати та засоби для корекції мікроциркуляторних порушень із урахуванням індивідуальних особливостей хворих.

Лікарський засіб для корекції мікроциркуляторних порушень призначали диференційовано з урахуванням виявленого за даними лазерної доплерівської флоуметрії гемодинамічного типу мікроциркуляції. Пацієнтам зі спастичним гемодинамічним типом мікроциркуляції призначали нафтидрофурилу гідрогеносалату («Енелбін») по 100–200 мг/добу, із гіперемічним типом — «Детралекс» по 2 таблетки на добу (у два прийоми). У випадках діагностованого застійно-статичного типу мікроциркуляції хворі отримували нафтидрофурилу гідрогеносалату у комплексі з «Детралексом» у зазначених вище дозах. Тривала корекційна програма 3 міс.

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS20 (©SPSS Inc.). Кількісні параметри представлено у вигляді $M \pm \sigma$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення).

Результати та обговорення

Результати оцінки у хворих на оніхомікоз мікроциркуляції за методом лазерної доплерівської флоуметрії показали суттєву різницю тканинного кровоплину у разі грибкового ураження нігтів. Початковий тканинний кровоплин ($36,43 \pm 27,56$) ПО був удвічі нижчим, ніж на аналогічних сегментах неуражених пальців другої кінцівки ($78,56 \pm 57,15$) ПО; $p = 0,023$).

На уражених грибом пальцях резерв капілярного кровоплину в 54 (43,2 %) випадках відповідав нормоциркуляторному гемодинамічному типу мікроциркуляторного русла (рис. 1), тоді як у 56 (44,8 %) хворих виявлено спастичний (рис. 2), у 3 (2,4 %) — гіперемічний (рис. 3) та у 12 (9,6 %) — застійно-статичний (рис. 4) гемодинамічний тип мікроциркуляції. Водночас на здорових пальцях резерв капілярного кровотоку, що відповідав нормоциркуляторному гемодинамічному типу мікроциркуляторного русла, було виявлено у більшості випадків (104 хворі,

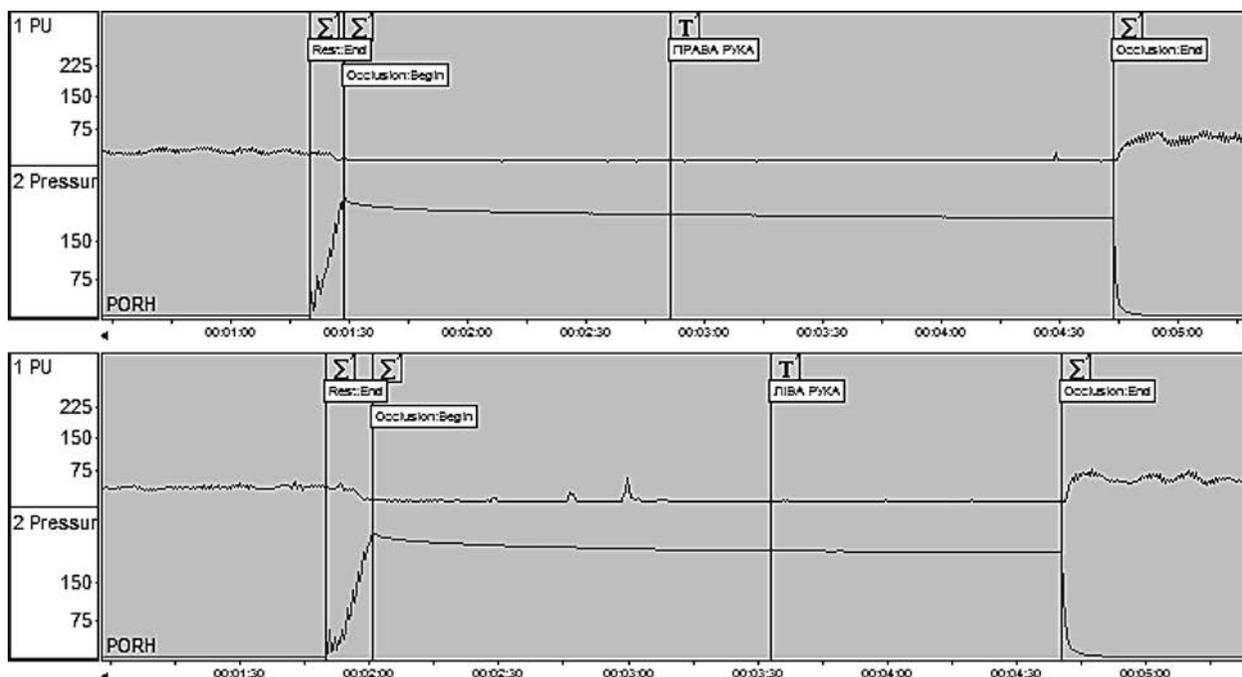


Рис. 1. Хворий П., 31 рік. Нормоциркуляторний гемодинамічний тип мікроциркуляторного русла

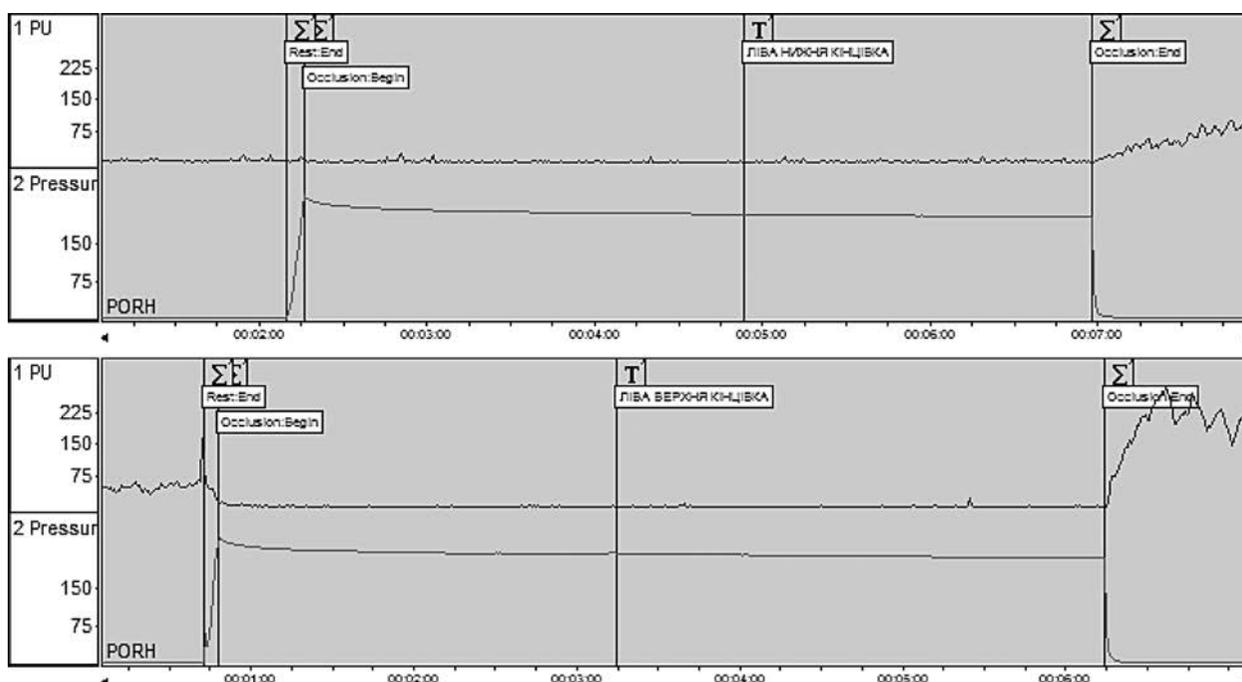


Рис. 2. Хвора В., 60 років. Спастичний гемодинамічний тип мікроциркуляторного русла

або 83,2 %). Спастичний тип, котрий спостерігається за зниження припливу крові в мікроциркуляторне русло та підвищення тону мікросудин, діагностовано в 18 (14,4 %) випадках, а гіперемічний, пов'язаний із дилатацією мікросудин припливу, – в 3 (2,4 %).

Таким чином у 56,8 % випадків тканинний кровоплин пальців з ураженими грибом нігтями

відрізняється від такого на аналогічних сегментах неуражених пальців другої кінцівки.

Аналіз динаміки мікологічної негативації протягом лікування свідчить, що середні строки антифунгальної терапії виявилися істотно більшими у пацієнтів із оніхомікозами порівняльної групи – $(12,45 \pm 3,92)$ і $(9,34 \pm 3,24)$ тиж – в основній групі, де проводили диференційовану

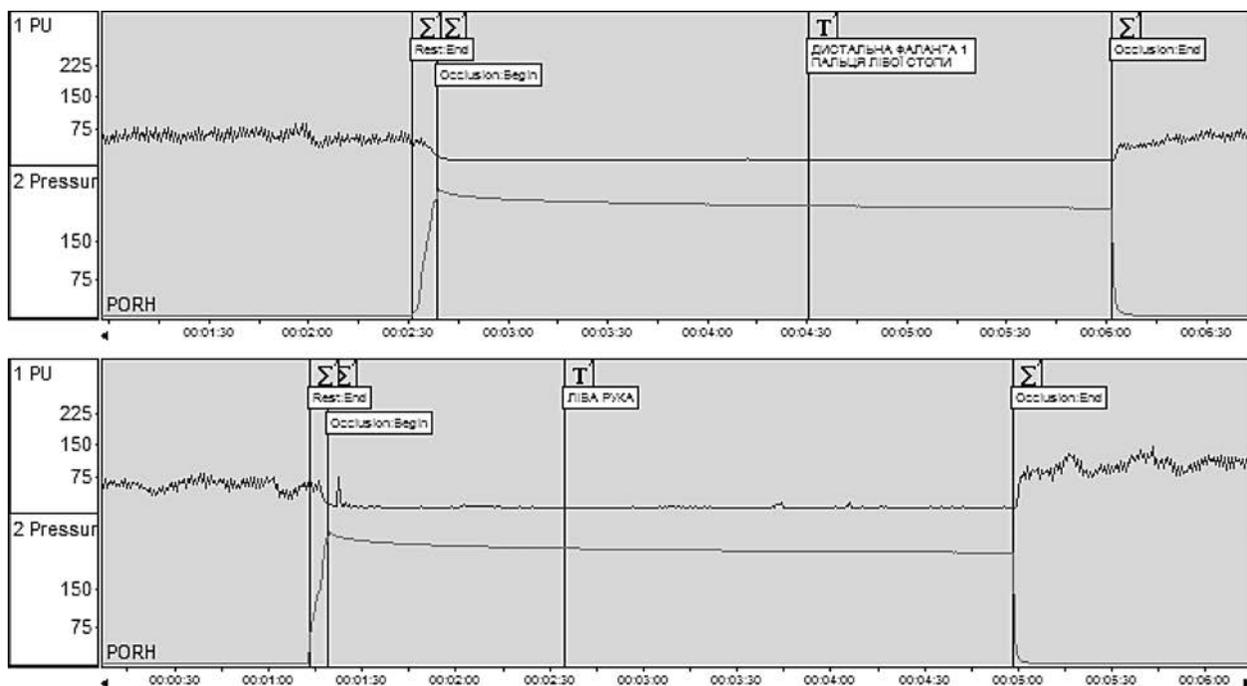


Рис. 3. Хворий Н., 45 років. Гіперемічний гемодинамічний тип мікроциркуляторного русла

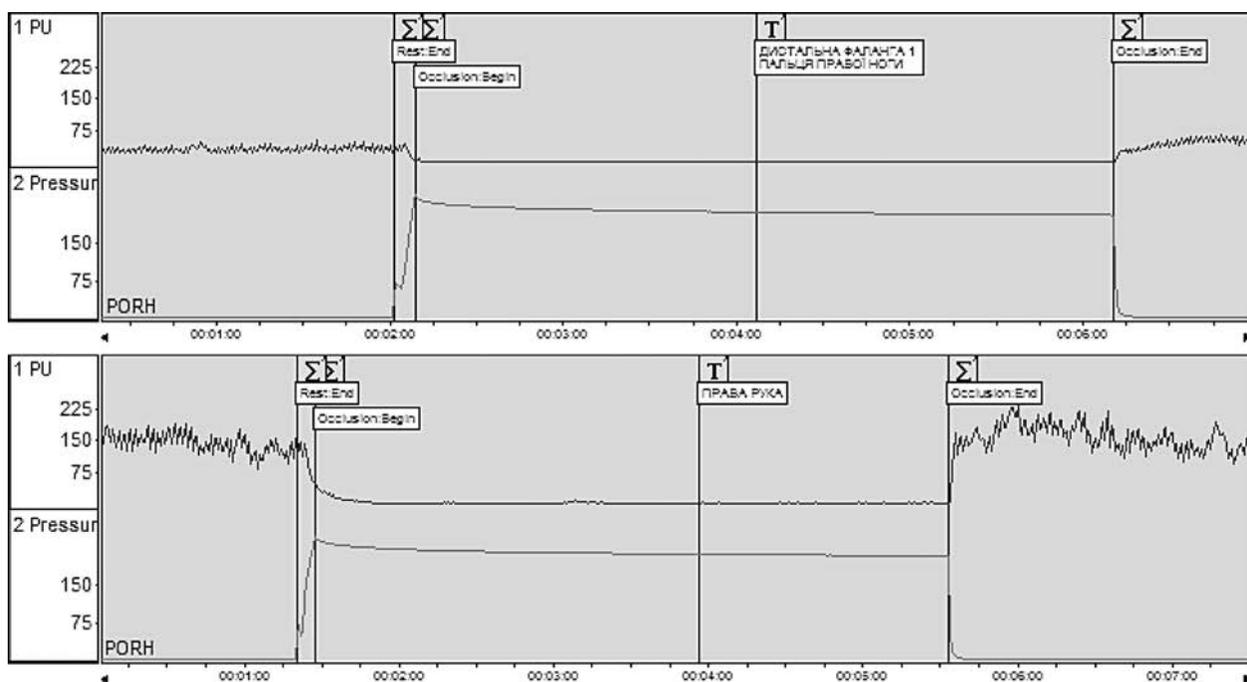


Рис. 4. Хвора П., 26 років. Застійно-стазичний гемодинамічний тип мікроциркуляторного русла

корекцію виявлених за даними лазерної доплерівської флоуметрії мікроциркуляторних порушень ($p < 0,001$). Цей показник набув вірогідної різниці за рахунок вірогідно швидшого мікологічного виліковування при оніхомікозі стоп, середні строки якого в основній групі становили ($11,9 \pm 2,1$) тиж. У порівняльній групі – ($14,5 \pm 2,1$) тиж ($p < 0,05$). Середні ж строки міко-

гічної негативації збудника у хворих на оніхомікоз кистей вірогідно не відрізнялися – ($6,34 \pm 0,91$) та ($6,77 \pm 1,01$) тиж відповідно ($p > 0,05$).

При цьому переважна кількість хворих основної групи (65, або 85,5 %) мали мікологічну негативацію до 12-го тижня, що було на 40,6 % більше, ніж у групі порівняння, де на 12-му тижні лікування мікологічна негативація відбу-

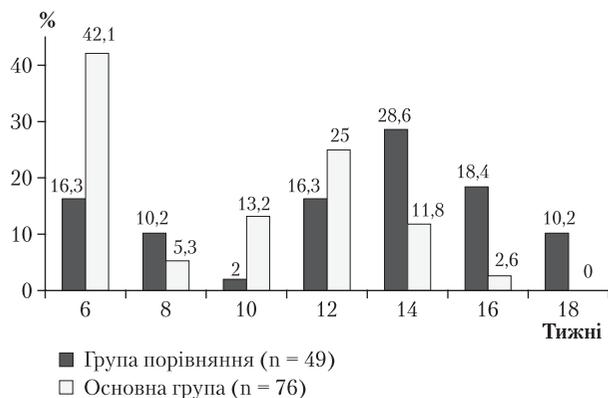


Рис. 5. Терміни мікологічної негативації у хворих на оніхомікоз із групи порівняння та основної

лася тільки у 22 (44,9 %) хворих (СШ 7,25; 95 % ДІ: 3,095–16,99; $p < 0,001$) (рис. 5). На 14-му тижні мікологічне виліковування відбулося у 14 (28,6 %) хворих з групи порівняння та у 9 (11,8 %) з основної; на 16-му – у 9 (18,4 %) та 2 (2,6 %) хворих відповідно, на 18-му – у 5 (10,2 %) хворих з групи порівняння (рис. 5).

Більші терміни мікологічної негативації у хворих з групи порівняння, можливо, пов'язані з мікроциркуляторними порушеннями, які, за даними літератури, підтримують персистування грибкової інфекції. Це припущення підтвердив аналіз строків мікологічної негативації у хворих з групи порівняння та з різними типами порушення мікроциркуляції. З'ясовано, що вірогідна різниця між підгрупами хворих спостерігається як у разі розладів мікроциркуляції загалом ($13,79 \pm 3,24$) тиж, так і без таких порушень ($10,19 \pm 3,89$) тиж ($p = 0,005$), і у пацієнтів з окремими видами мікроциркуляторних порушень вірогідно вищі строки антифунгальної терапії порівняно з хворими з нормоциркуляторним типом гемодинаміки, за даними лазерної доплерівської флоуметрії (рис. 6).

Таким чином, строки мікологічної негативації статистично не відрізнялися у хворих зі спастичним і застійно-стазичним типами гемодинаміки ($p = 0,251$), однак терміни мікологічної елімінації збудника у хворих зі спастичними та застійно-стазичними порушеннями мікроциркуляції

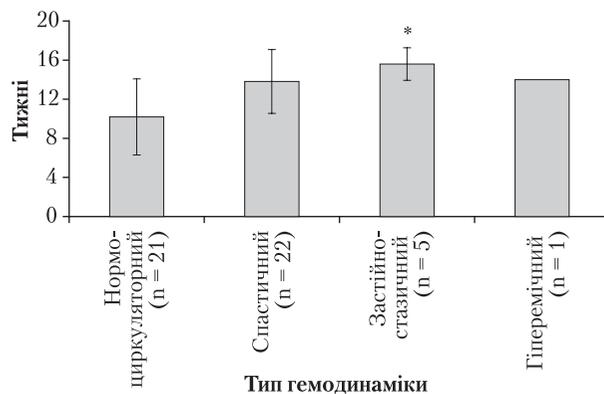


Рис. 6. Терміни мікологічної негативації в порівняльній групі хворих на оніхомікоз (n = 49)

були вірогідно тривалішими, ніж у хворих без таких розладів: відповідно ($13,79 \pm 3,24$) тиж та ($15,6 \pm 1,67$) і ($10,19 \pm 3,89$) тиж у хворих із нормоциркуляторним типом гемодинаміки ($p = 0,002$ та $p < 0,001$).

Висновки

1. У 56,8 % пацієнтів з оніхомікозом без видимої судинної патології діагностовано мікроциркуляторні розлади в шкірі уражених пальців за спастичним (44,8 %), застійно-стазичним (9,6 %) та в одиничних випадках (2,4 %) – гіперемічним типами.

2. Гемодинамічні порушення мікроциркуляторного русла впливають на терміни негативації результатів мікологічного дослідження у хворих на оніхомікоз.

3. Комплексний метод лікування хворих на оніхомікоз із залученням як протигрибкових засобів, так і для корекції мікроциркуляторних порушень, скорочує терміни елімінації збудників у середньому від ($12,45 \pm 3,92$) до ($9,34 \pm 3,24$) тиж ($p < 0,001$). Корекцію мікроциркуляторних розладів у хворих на оніхомікоз доцільно забезпечувати з урахуванням гемодинамічного типу мікроциркуляції: в разі спастичного гемодинамічного типу – нафтидрофурилом гідрогеносалатом («Енелбін»), гіперемічного – «Детралексом», застійно-стазичного – нафтидрофурилом гідрогеносалатом у комплексі з «Детралексом».

Список літератури

1. Дюдю А.Д., Салей Е.А., Полион Н.Н. Комплексное лечение больных онихомикозом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 1. — С. 87–91.
2. Каложная Л.Д. Терапия онихомикозов с применением тербинафина по схеме пульс-терапии // Укр. мед. часопис. — 2013. — № 4 (96). — С. 75–77.
3. Резайкин А.В., Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. Состояние реактивности микроциркуляторного русла нижних конечностей при онихомикозе // Вестн. дерматол. и венерол. — 2009. — № 5. — С. 69–74.
4. Руденко А., Коваль Э., Заплавская Е. и др. Этиология онихомикозов у жителей Украины // Ліки України. — 2000. — № 10 (39). — С. 52–54.
5. Сундукова И.О., Курицын В.П. Лечение онихомикозов у больных с сосудистой патологией // Вестн. дерматол. и венерол. — 2001. — № 1. — С. 64.
6. Nenoff P., Ginter-Hanselmayer G., Tietz H.J. Fungal nail infections — an update: Part 1 — Prevalence, epidemiology, predisposing conditions, and differential diagnosis // Hautarzt. — 2012. — Vol. 63, N 1. — P. 30–38.

И.Е. Кизина

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Дифференцированный подход к комплексному лечению онихомикозов с учетом коморбидных микроциркуляторных нарушений

Цель работы — разработать и оценить эффективность усовершенствованного метода лечения онихомикоза путем дифференцированного назначения больным средств для коррекции различных гемодинамических типов микроциркуляторного русла согласно данным лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы. Комплексно обследовано 125 больных (40 мужчин, 85 женщин) онихомикозом в возрасте от 18 до 74 лет в среднем ($48,86 \pm 13,92$) года). Средняя продолжительность заболевания — ($2,97 \pm 5,17$) года (от 3 мес до 35 лет). Пациентам сравнительной группы ($n = 49$) был назначен местный и/или системный антимикотик, больным основной группы ($n = 76$) — дополнительно рекомендовали средства для коррекции микроциркуляторных нарушений с учетом индивидуальных особенностей.

Результаты и обсуждение. На основании результатов исследования микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии у 56,8 % больных онихомикозом выявлены микроциркуляторные расстройства в коже пораженных пальцев, а именно: по спастическому типу — у 44,8 %, застойно-стазическому — у 9,6 % и гиперемическому — у 2,4 % пациентов. Средние сроки антифунгальной терапии оказались существенно больше в сравнительной группе пациентов с онихомикозами — ($12,45 \pm 3,92$) и ($9,34 \pm 3,24$) нед — в основной группе, где проводили дифференцированную коррекцию выявленных, по данным лазерной доплеровской флоуметрии, микроциркуляторных нарушений ($p < 0,001$). Подавляющее большинство больных основной группы (65, или 85,5 %) имели микологическую негативацию на 12-й неделе, что было на 40,6 % больше, чем у больных сравнительной группы, где на 12-й неделе лечения микологическая негативация состоялась только в 22 (44,9 %) случаях (СШ 7,25; 95 % ДИ 3,095–16,99; $p < 0,001$). Сроки микологической элиминации возбудителя у больных со спастическими и застойно-стазическими нарушениями микроциркуляции были достоверно более длительными по сравнению с больными без расстройств: соответственно ($13,79 \pm 3,24$) и ($15,6 \pm 1,67$) нед по сравнению с ($10,19 \pm 3,89$) нед у больных с нормоциркуляторным типом гемодинамики ($p = 0,002$ и $p < 0,001$). Замедленное выздоровление прямо коррелирует с наличием микроциркуляторных расстройств ($r = 0,504$; $p < 0,001$), а застойно-стазический тип нарушения микроциркуляции в наибольшей степени увеличивает сроки микологической негативации у больных онихомикозом ($p < 0,001$).

Выводы. Гемодинамические нарушения микроциркуляторного русла влияют на сроки негативации результатов микологического исследования у больных онихомикозом. Применение дифференцированного подхода к коррекции коморбидных микроциркуляторных нарушений позволяет ускорить элиминацию возбудителей онихомикоза и сократить сроки применения антимикотиков.

Ключевые слова: онихомикоз, микроциркуляция, лечение.

I.E. Kizina

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Differentiated approach to comprehensive treatment of onychomycosis with consideration of comorbid microcirculatory disturbances

Objective – to develop and assess the effectiveness of a differentiated method of treatment of onychomycosis by prescription of means for correction of various hemodynamic types of microvasculature according to laser Doppler flowmetry.

Materials and methods. 125 patients (40 men, 85 women) with onychomycosis were comprehensively examined. The patients' age was from 18 to 74 years (mean age – 48.86 ± 13.92 years). The mean duration of the disease was (2.97 ± 5.17) years (from 3 months to 35 years). Local and/or systemic antifungals were prescribed for patients of the comparative group ($n = 49$); patients of the main group ($n = 76$) were additionally given medications for microcirculatory disorders correction, with consideration of their individual characteristics.

Results and discussion. Based on the results of the study of microcirculation by laser Doppler flowmetry, the presence of microcirculatory disorders in the skin of the affected fingers was revealed in 56.8 % of patients with onychomycosis. Among them, the spastic type was found at 44.8 %, stagnantstatic type – at 9.6 %, congestive type – at 2.4 % of patients. The average time of antifungal therapy was significantly greater in the comparative group of patients with onychomycosis – (12.45 ± 3.92) weeks vs. (9.34 ± 3.24) weeks in the main group where differentiated correction of microcirculatory disturbances detected by laser Doppler flowmetry was performed ($p < 0.001$). The vast majority of patients in the main group – 65 (85.5 %) persons – had mycological negative reaction at week 12, which was 40.6 % higher than among patients in the comparative group, where in 12 weeks of treatment the mycological negative reaction took place only in 22 (44.9 %) cases (OR = 7.25, 95 % CI 3.095–16.99, $p < 0.001$). The time of mycological elimination of the pathogen in patients with spastic and stagnantstatic microcirculation disturbances were significantly longer compared with patients without disturbances of microcirculation: (13.79 ± 3.24) and (15.6 ± 1.67) weeks vs (10.19 ± 3.89) weeks, respectively, in patients with normal hemodynamics results ($p = 0.002$ and $p < 0.001$). Slow recovery is directly correlated with the presence of microcirculatory disturbances ($r = 0.504$, $p < 0.001$). Stagnantstatic type of microcirculatory disorders to the maximum extent increases the time of mycological negative reaction in patients with onychomycosis ($p < 0.001$).

Conclusions. Hemodynamic disorders of microvasculature affect the time of negative reaction of mycological study results in patients with onychomycosis. Application of differential approach to correction of comorbid microcirculatory disorders makes it possible to accelerate the elimination of pathogens of onychomycosis and reduce the time of antifungals application.

Key words: onychomycosis, microcirculation, treatment.

Дані про автора:

Кізіна Ірина Євгеніївна, аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

21000, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

Тел. (097) 118-30-08.

E-mail: kizina.irina74@gmail.com

И.В. Кулешов, В.Н. Лин, Н.Н. Цабак, А.М. Кириуцов, И.В. Савинова
ОКУ «Криворожский кожно-венерологический диспансер»

Дерматологические аспекты ВИЧ-инфекции: собственные наблюдения

Приведены клинические примеры манифестации дерматологической патологии у ВИЧ-инфицированных больных как первые проявления ВИЧ-инфекции.

Многообразие дерматологических проявлений у ВИЧ-инфицированных больных в целях улучшения своевременной диагностики ВИЧ-инфекции требует большей осторожности дерматовенерологов и семейных врачей как врачей первого контакта с пациентами.

Ключевые слова

ВИЧ-позитивные больные, заболевания кожи.

Особое место среди проявлений ВИЧ-инфекции занимают поражения кожи и слизистых оболочек.

До 92 % ВИЧ-инфицированных страдают различными дерматозами [3]. В связи с этим понятна важная роль дерматологического симптомокомплекса в своевременном распознавании ВИЧ-инфекции.

У ВИЧ-инфицированных наблюдается дискордатность иммунных реакций в коже вследствие прямого поражения ВИЧ основных иммунокомпетентных клеток: Т-лимфоцитов, макрофагов, клеток Лангерганса [1].

Спектр поражения кожи при ВИЧ-инфекции чрезвычайно широк. Условно можно выделить три основные группы дерматозов: инфекционные, неинфекционные и неопластические [1].

Мы приводим собственные наблюдения за больными различными дерматозами, при обследовании которых была выявлена ВИЧ-инфекция.

Больная М. (1973 г. рождения) обратилась в кожвендиспансер 22.09.2016 г. В августе 2016 г. у нее появилась повышенная ранимость кожи тыльной поверхности кистей. На этих местах стали образовываться пузыри, корочки. Страдает гепатитом С.

Локальный статус от 22.09.2016 г.: на коже тыльной поверхности кистей эрозии, покрытые геморрагическими корками, гипо- и депигментированные рубчики. На левой кисти — пузырь с серозным содержимым размером 4,0 × 2,5 см, возвышающийся над поверхностью кожи на

0,5 см (рис. 1). Отмечается красно-коралловое свечение мочи в лучах лампы Вуда.

Диагноз: поздняя кожная порфирия. Выявлена ВИЧ-инфекция.

В сложном многофакторном патогенетическом механизме развития поздней кожной порфирии (ПКП) вирусу гепатита С (НСV) отводят роль триггерного фактора, способствующего возникновению и прогрессированию нарушений метаболизма порфиринов и поражений печени [5].

Частота выявления антител к НСV у больных ПКП составляет 53–82 % [10].

Одним из основных факторов риска передачи НСV — половые контакты, при которых инфицируются около 4–5 % больных [5].

По прогнозам, среди других путей передачи ВИЧ половой будет оставаться ведущим [6]. Поэтому возможно одновременное или последовательное заражение, помимо НСV и ВИЧ.

В доступной литературе не найдено информации о случаях возникновения периорального дерматита у ВИЧ-инфицированных. Приводим наше наблюдение.

Больная Б. (1980 г. рождения) обратилась в КВД 13.03.2016 г. В июле 2015 г. у нее в периоральной области появились высыпания. Самостоятельно применяла различные наружные средства.

Локальный статус: на коже верхней и нижней губы, носогубных складок, подбородка нефолликулярные диаметром 1–2 мм полусферические папулы розово-красного цвета, сливающиеся



Рис. 1. Поздняя кожная порфирия



Рис. 2. Периоральный дерматит



Рис. 3. Геморрагический васкулит



Рис. 4. Спиноцеллюлярная эпителиома



Рис. 5. Саркома Капоши

еся в очаги с нечеткими границами. Отмечается узкий размером 2–3 мм ободок неповрежденной кожи вокруг красной каймы губ (рис. 2). Субъективных ощущений не отмечает.

D. folliculorum в материале с элементов сыпи не обнаружен.

Диагноз: периоральный дерматит. Выявлена ВИЧ-инфекция.

Ряд авторов отмечают, что дисфункции со стороны иммунной системы являются одной из возможных причин возникновения и развития периорального дерматита [4, 8].

У ВИЧ-инфицированных довольно часто бывают сосудистые поражения кожи. Клинические проявления их варьируют от многочисленных телеангиэктазий до геморрагического васкулита и тромбоцитопенической пурпуры [1].

Больная Б. (1972 г. рождения) сама обратилась в КВД 06.06.2016 г. Внезапно 30.05.2016 г. у нее на верхних и нижних конечностях появились пятнистые высыпания. Какие-либо медикаменты накануне не принимала.

Локальный статус: на верхних и нижних конечностях (рис. 3) геморрагические пятна раз-

мером 2–4 мм синюшно-красного цвета, резко ограниченные, расположенные симметрично. В области нижней трети голени элементы сливаются между собой. Более крупные высыпания несколько возвышаются над уровнем кожи. Субъективных ощущений нет.

Общие анализы крови, мочи в пределах нормы, КСР — отрицательный.

Диагноз: геморрагический васкулит (*purpura simplex*). Выявлена ВИЧ-инфекция.

У ВИЧ-инфицированных могут возникнуть два и более патологических процесса в коже. Каждая из них может быть маркером ВИЧ-инфекции.

Мы наблюдали ВИЧ-инфицированного пациента, у которого возникли саркома Капоши и спиноцеллюлярная эпителиома.

Саркома Капоши выявлена у 6,6 % ВИЧ-инфицированных [7].

Спиноцеллюлярная эпителиома — одна из форм рака кожи, которая наиболее часто встречается у ВИЧ-инфицированных. Учитывая выраженный дефект клеточно-опосредованного иммунитета, спиноцеллюлярные эпителиомы у ВИЧ-инфицированных больных склонны к инвазивному росту [2].

Больной Я. (1940 г. рождения) обратился в КВД 28.05.2015 г. В январе 2015 г. у него на коже кончика носа появилась язвочка, одновременно на коже кистей, предплечий, голени, стоп по-

явились опухолевидные образования. Со временем язвочка увеличилась, количество опухолевидных элементов возросло.

Локальный статус: на коже кончика носа язва неправильной формы размером 2,0 × 1,5 см с плотными валикообразными краями. Дно язвы покрыто буровато-коричневыми корками (рис. 4). На тыльной поверхности кистей (рис. 5), предплечий, голени, стоп симметрично расположены узловатые элементы синюшно-бурого цвета плотноэластической консистенции от 0,5 до 1,2 см в диаметре.

КСР, РИФ — отрицательные.

С предварительными диагнозами: спиноцеллюлярная эпителиома? саркома Капоши? больной направлен в онкодиспансер. Результаты гистологических исследований подтвердили оба диагноза.

У больного Я. была выявлена ВИЧ-инфекция.

Эти случаи, на наш взгляд, представляют клинический интерес и позволяют сделать вывод о необходимости тестирования на ВИЧ-инфекцию такую категорию больных по клиническим показаниям.

Многообразие дерматологических проявлений у ВИЧ-инфицированных больных требует большой настороженности от врачей дерматовенерологов и семейных врачей как врачей первого контакта в целях улучшения диагностики ВИЧ-инфекции.

Список литературы

1. ВИЧ-инфекция в дерматовенерологической практике: метод. указания / ЦМК МЗО Украины 1993. — С. 11–20.
2. ВИЧ-инфекция в дерматовенерологической практике: метод. указания / ЦМК МЗО Украины 1993. — С. 27.
3. Гяургиева О.А., Корнищева В.Г. и соавт. Об этиологии язвенных поражений при ВИЧ-инфекции // Вест. дерматол. и венерол. — 1995. — № 6. — С. 50–51.
4. Коган Б.Г., Степаненко В.І. Порушення імунного статусу організму хворих на розацеа, демодекоз і періоральний дерматит з урахуванням патогенетичного значення інвазії шкіри кліщами демодецидами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 1. — С. 33.
5. Кривошеев Б.Н., Кривошеев А.Б. Вирус гепатита С и болезни кожи // Рос. журн. кожных и венерологических болезней. — 2008. — № 5. — С. 43–47.
6. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. — Харьков: Факт, 2007. — С. 657–658.
7. Проценко О.А. Клинико-эпидемиологический анализ ВИЧ-ассоциированных дерматозов // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. — 2007. — № 1–4. — С. 137–139.
8. Федотов В.П. Розацеа и амикробные пустулезы. Клиническая лекция // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. — 2009. — № 1–2. — С. 152.
9. Фицпатрик Т., Джонсон Р. и др. Дерматология. Атлас-справочник. — М.: Практика, 1999. — 230 с.
10. Халдин А.А., Олисова О.Ю. и др. К вопросу о диагностике поздней кожной порфирии // Рос. журн. кожных и венерологических болезней. — 2004. — № 6. — С. 32–36.

І.В. Кулешов, В.М. Лін, М.М. Цабак, О.М. Кіріуцов, І.В. Савінова

ОКЗ «Криворізький шкірно-венерологічний диспансер»

Дерматологічні аспекти ВІЛ-інфекції: власні спостереження

Наведено клінічні приклади маніфестації дерматологічної патології у ВІЛ-інфікованих хворих як перші вияви ВІЛ-інфекції.

Різноманітність дерматологічних виявів у ВІЛ-інфікованих хворих з метою своєчасної діагностики ВІЛ-інфекції потребує більшої настороженості від дерматовенерологів та сімейних лікарів як лікарів першого контакту з пацієнтами.

Ключові слова: ВІЛ-позитивні хворі, захворювання шкіри.

I.V. Kuleshov, V.M. Lin, M.M. Tsabak, O.M. Kiriutsov, I.V. Savinova

RCI «Krivoi Rog Dermato-Venerologic Dispensary»

Dermatological aspects of HIV infection: personal clinical observation

Clinical examples of skin pathology as first HIV infection manifestation in HIV-infected patients have been presented.

The variety of dermatological manifestations of HIV in patients demands greater vigilance of specialists in skin and venereal diseases and family doctors as ones being in touch with those patients first of all, with the purpose of improving the timely diagnosis of HIV infection.

Key words: HIV-positive patients, skin pathology.

Дані про авторів:

Кулешов Іван Васильович, гол. лікар ОКЗ «Криворізький шкірно-венерологічний диспансер»

50071, Дніпропетровська обл., м. Кривий Ріг, вул. Мелешкіна, 25

Тел. (0564) 64-04-22. E-mail: kuleshovKVD@ukr.net

Лін Володимир Миколайович, лікар-дерматовенеролог ОКЗ «Криворізький шкірно-венерологічний диспансер»

Цабак Микола Миколайович, зав. диспансерного відділення ОКЗ «Криворізький шкірно-венерологічний диспансер»

Кіріуцов Олександр Михайлович, лікар-дерматовенеролог ОКЗ «Криворізький шкірно-венерологічний диспансер»

Савінова Ірина Валеріївна, біолог ОКЗ «Криворізький шкірно-венерологічний диспансер»

П.В. Федорич¹, С.Б. Зелений², О.А. Садовська³, К.В. Дудікова¹

¹Українська військово-медична академія, Київ

²ТОВ «ХЕЛІКОН», Київ

³Шкірно-венерологічний диспансер № 1, Київ

Порівняння ефективності діагностики трихомоніазу за культуральним методом та методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням праймерів для виявлення *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*

Мета роботи — дослідження та оцінка результатів виявлення трихомонад у сечостатевої системі хворих із запальними процесами сечостатевої системи за допомогою культуральної діагностики, зокрема посівів на спеціальне живильне середовище «СВТ», порівняно з методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (ПЛР РЧ) з використанням праймерів для виявлення *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*.

Матеріали та методи. За допомогою методів ПЛР РЧ та посівів на спеціальне живильне середовище «СВТ» проведено дослідження біологічного матеріалу, взятого із сечостатевої системи 97 пацієнтів у процесі обстеження на уrogenітальні інфекції в Шкірно-венерологічному диспансері № 1 м. Києва.

Результати та обговорення. За допомогою методу посіву на спеціальне живильне середовище «СВТ» *Trichomonas vaginalis* виявлено у 15 (15,5 %) із 97 пацієнтів. Під час дослідження за методом ПЛР РЧ цей збудник діагностовано лише у 6 (6,2 %) осіб. Разом із тим проведення ПЛР РЧ з використанням праймерів для виявлення *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis* дало змогу діагностувати у 9 (9,3 %) пацієнтів *Trichomonas tenax* та у 12 (12,4 %) — *Pentatrichomonas hominis*.

Висновки. Одночасне використання праймерів для виявлення *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis* дає змогу ефективніше (27,9 %) виявляти трихомонади у сечостатевої системі пацієнтів за допомогою методу ПЛР РЧ, ніж культурального, зокрема посівів на середовище «СВТ» (15,5 %). Під час діагностики трихомоніазу за допомогою культурального методу у багатьох випадках *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis* помилково ідентифікують як *Trichomonas vaginalis*. Достатньо високий рівень діагностування *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis* у сечостатевої системі пацієнтів свідчить про вагоме значення «альтернативних» статевих контактів, зокрема орального та анального сексу, за незахищеності бар'єрними засобами контрацепції, у виникненні та/або перебігу запальних процесів у сечостатевої системі.

Ключові слова

Trichomonas vaginalis, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, полімеразна ланцюгова реакція, реальний час, посіви, спеціальне живильне середовище «СВТ».

Трихомоніаз — захворювання сечостатевої системи, зумовлене найпростішим одноклітинним паразитом *Trichomonas vaginalis* [13]. Передається статевим шляхом, але в окремих випадках зараження може відбуватися через контаміновані поверхні [10]. У світі щорічно діагностують майже 170 млн випадків захворювання на трихомоніаз [1]. Захворюваність на

трихомоніаз серед чоловіків і жінок в Україні приблизно однакова — до 4 % [4]. *Trichomonas vaginalis* в переважній кількості клінічних випадків є причиною специфічного запалення різних відділів сечостатевої системи людини. Поширюється *Trichomonas vaginalis* в організмі людини висхідним шляхом, а також лімфогенно [8]. Патогенність цього збудника для людини не

обмежується лише специфічним запаленням, можливими є різні її вияви. Зокрема, доведено роль *Trichomonas vaginalis* у формуванні патогенних мікробіоценозів, у тому числі й бактеріального вагінозу. *Trichomonas vaginalis* впливає на зниження показників імунного статусу організму, а також на розвиток гіперпластичних процесів в органах сечостатевої системи як жінок, так і чоловіків [10, 14]. На окрему увагу заслуговує здатність *Trichomonas vaginalis* до поглинання і збереження різних патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів унаслідок їхнього неповного фагоцитозу (резервуарна функція) [2, 16].

Діагноз «трихомоніаз» встановлюють на підставі клінічних ознак хвороби і виявлення трихомонад. Для лабораторної діагностики застосовують мікроскопічні, серологічні, культуральні та молекулярно-біологічні методи дослідження, зокрема полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). Останні найбільш інформативні й поширені [1,3].

У організмі людини можуть існувати три види трихомонад: *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax (elongata)* і *Pentatrichomonas hominis (Trichomonas abdominalis)*. В уражених карієсом зубах є *Trichomonas tenax*. *Pentatrichomonas hominis* — коменсал товстої кишки. Трихомонадою, здатною інфікувати тканини сечостатевих органів, до останнього часу вважали *Trichomonas vaginalis*. Тобто вилучалася можливість її інфікування *Trichomonas tenax* і *Pentatrichomonas hominis* [5]. У окремих літературних повідомленнях є опис поодиноких випадків виявлення в сечостатевих органах «інших» трихомонад (не *Trichomonas vaginalis*), проте зазвичай це розглядали як контамінацію під час забору матеріалу [3, 15]. У наших попередніх дослідженнях з використанням експериментальних оригінальних праймерів, які ми розробили спеціально для визначення *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis* за допомогою методу ПЛР в реальному часі (ПЛР РЧ), під час обстеження 72 хворих з інфекціями сечостатевих органів, отримано такі результати: у 23 (32 %) діагностовано *Trichomonas tenax*, а у 12 (16,4 %) — *Pentatrichomonas hominis* [11, 12]. При цьому рівень діагностування саме *Trichomonas vaginalis* у хворих з урогенітальними інфекціями становить 4–6 %. Потрібно зазначити, що діагностування *Trichomonas vaginalis* за допомогою методу посівів на спеціальні живильні середовища може перевищувати показники виявлення цього збудника за допомогою методу ПЛР і становить майже 10 % [13].

З урахуванням можливості життєдіяльності в сечостатевих органах людини не тільки *Trichomonas vaginalis*, а й інших видів трихомонад, постало нове завдання, зокрема проведення

порівняння ефективності діагностики трихомоніазу сечостатевої системи людини за допомогою методів посівів на спеціальне живильне середовище та ПЛР за умови використання праймерів для виявлення як *Trichomonas vaginalis*, так і *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*.

Мета роботи — дослідження та оцінка результатів виявлення трихомонад у сечостатевій системі хворих із запальними процесами в сечостатевих органах за допомогою культуральної діагностики, зокрема посівів на спеціальне середовище «СВТ» порівняно з ПЛР РЧ з використанням праймерів для виявлення *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*.

Матеріали та методи

Для дослідження використовували біологічний матеріал із сечостатевих органів 97 пацієнтів, що звернулися в ШВД № 1 м. Києва у 2015–2016 рр. для обстеження на наявність у них урогенітальних інфекцій. Вік пацієнтів коливався від 18 до 50 років. Жінок було 74, чоловіків — 23.

Для дослідження на виявлення трихомонад за методом культуральної діагностики використовували спеціальне живильне середовище «СВТ» виробництва Інституту Пастера (Санкт-Петербург, РФ). Для ПЛР використовували ампліфікатор ДТ-96 виробництва НВО «ДНК-Технологія» (РФ). Застосовували також праймер для визначення *Trichomonas vaginalis* виробництва компанії «ДНК-Технологія» (РФ). Для виявлення *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis* застосовували оригінальні праймери [6, 7].

Біологічний матеріал із сечостатевих органів пацієнтів для посівів на спеціальне живильне середовище «СВТ» і проведення ПЛР РЧ брали одночасно. У чоловіків для дослідження на наявність трихомонад брали зішкребки із сечовидного каналу одноразовими зондами і секрет передміхурової залози після її пальцевого масажу. У жінок досліджували піхвові виділення, а також зішкребки із сечівника і каналу шийки матки.

Дослідні зразки в пробірках «Еппендорф», що містили 500 мкл спеціального реактиву для попередньої обробки і зберігання біологічного матеріалу для проведення ПЛР «Проба Репід» виробництва НВО «ДНК-Технологія» (РФ), після реєстрації зберігали в замороженому вигляді ($t = -10\text{ }^{\circ}\text{C}$) до проведення відповідного дослідження.

Результати та обговорення

Trichomonas vaginalis за допомогою методу посіву на живильне середовище «СВТ» виявлено у 15 (15,5 %) із 97 пацієнтів. Разом із тим за допо-

могою методу ПЛР РЧ *Trichomonas vaginalis* виявлено лише у 6 (6,2 %) осіб. *Trichomonas tenax* виявлено відповідно у 9 (9,3 %) осіб, а *Pentatrichomonas hominis* — у 12 (12,4 %).

Таким чином, загалом виявляли трихомонади за допомогою методу ПЛР РЧ у 27,9 % пацієнтів, тобто майже вдвічі частіше, ніж за допомогою методу посіву на середовище «СВТ» (15,5 %).

Порівняння виявлення саме *Trichomonas vaginalis* було таким: у 15 (15,5 %) осіб за допомогою методу посіву на середовище «СВТ» та лише у 6 (6,2 %) — за методом ПЛР РЧ. Це дає підставу вважати, що в частині випадків досліджень за методом посівів на живильне середовище за *Trichomonas vaginalis* помилково сприймають інших представників роду найпростіших, насамперед *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*.

Виникненню інфікування сечостатевої системи *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*, на наше глибоке переконання, значною мірою сприяє зміна стереотипів сексуальної поведінки людей. Нині все частіше практикують так звані альтернативні форми сексу, зокрема оральний та анальний. Це не могло не позначитися на перебігу статевих інфекцій, а такожна сприяло виникненню поєднаних генітально-екстрагенітальних уражень.

Найінформативнішим на сьогодні методом виявлення трихомонад у сечостатевої системі хворих на ППСШ в Україні вважають метод посівів на живильне середовище [9]. Причому в усіх випадках виявлені найпростіші ідентифікують лише як *Trichomonas vaginalis*. Навіть тоді коли під час численних досліджень у цих же пацієнтів та їхніх статевих партнерів за допомогою методу ПЛР (метод має значно вищі чутливість та специфічність) жодного разу не виявляють саме *Trichomonas vaginalis*. Отже, цілком природно вважати, що в частині випадків досліджень за методом посівів на живильне середовище за *Trichomonas vaginalis* помилково приймають інших представників роду найпростіших. Це дає підставу для призначення курсу лікування антипротозойними препаратами пацієнтам, у яких таким чином виявлено найпростіших, та їхнім статевим партнерам. Це, з одного боку, дає змогу в багатьох випадках виліковувати хворих та позбавити їх багаторічних поневірянь по профільних медичних закладах. Однак при цьому часто залишається невідомим, який саме мікроорганізм насправді виявляють за допомогою методу посівів біологічного матеріалу із сечостатевої системи людини на відповідне середовище.

Цілком природним, на нашу думку, є запитання представників практичної дерматовенеро-

логії та лікарів суміжних спеціальностей відносно того, чи важливим є точне визначення виду найпростіших, насамперед трихомонад, у сечостатевої системі людини та чи не досить визначити лише сам факт наявності представників цього роду. Ми вважаємо, що точне визначення виду трихомонад у сечостатевої системі людини є важливим насамперед з точки зору запобігання можливій реінфекції. Адже *Trichomonas tenax* — мікроорганізм, що існує в ротовій порожнині, а *Pentatrichomonas hominis* — в кишечнику людини. Отже, не може бути вилучена можливість реінфекції трихомоніазу в разі «альтернативного сексу» як зі «старими», так і з «новими» партнерами.

Таким чином, за одночасного дослідження біологічного матеріалу із сечостатевої системи пацієнтів, спрямованого на виявлення трихомонад, за допомогою методів засіву на живильне середовище «СВТ» та ПЛР РЧ, у переважній кількості випадків ідентифікують як *Trichomonas vaginalis* інші мікроорганізми, що належать до найпростіших, а саме *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*.

Високий рівень виявлення *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*, у сечостатевої системі людини своєю чергою свідчить про важливу роль орального та анального сексу, що не захищений бар'єрними засобами контрацепції, у виникненні та/або перебігу інфекцій сечостатевих органів.

Висновки

1. За допомогою методу посіву на спеціальне живильне середовище «СВТ» *Trichomonas vaginalis* виявлено у 15 (15,5 %) із 97 пацієнтів. За методом ПЛР РЧ цей збудник діагностовано лише у 6 (6,2 %) осіб. Разом із тим проведення ПЛР РЧ з використанням праймерів для виявлення *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis* дало змогу діагностувати у 9 (9,3 %) пацієнтів *Trichomonas tenax* та у 12 (12,4 %) — *Pentatrichomonas hominis*.

2. Одночасне використання праймерів для виявлення *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis* дає змогу виявляти трихомонади в сечостатевої системі за допомогою методу ПЛР РЧ, тобто цей метод ефективніший (27,9 %), ніж культуральний, зокрема посіви на спеціальне живильне середовище «СВТ» (15,5 %).

3. У разі проведення діагностики трихомоніазу за допомогою культурального методу в значній частині випадків *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis* помилково ідентифікують як *Trichomonas vaginalis*.

4. Достатньо високий рівень діагностування *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis* у сечостатевої системі пацієнтів свідчить про роль «альтернативних» статевих контактів, зокрема

орального та анального сексу за умови незахищеності бар'єрними засобами контрацепції, у виникненні та/або перебігу запальних процесів у сечостатевих органах.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. — М.: Медицинская книга, 2006. — 425 с.
2. Бакшеев С.Н., Неймарк С.Л. *Trichomonas urogenitalis*. TANK — функция. Асимптомное носительство и проблемы терапии // Вестн. рос. гос. ун-та. — № 2. — С. 17.
3. Гуцин А.Е., Рыжих П.Г., Березина Л.А. и др. Молекулярно-генетическое исследование клинического материала с использованием праймеров к различным участкам генома *Trichomonas Vaginalis* и различным видам царства Protozoa. — М.: Молекулярная диагностика, 2010. — С. 204—207.
4. Дерматология, венерология: учебник / Под ред. В.И. Степаненко. — К.: КИМ, 2012. — 904 с.
5. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник; 4-е изд., испр. и доп. — СПб: СпецЛит, 2008. — 660 с.
6. Пат. 107910 Україна, МПК C12/Q 1/68 (2006.01), C12/Q 1/04 (2006.01), C12/N 15/11 (2006.01). Спосіб визначення присутності *Trichomonas tenax* у досліджуваному зразку та набір праймерів для його здійснення / Федорич П.В., Зелений С.Б. — заявники та патентовласники. — а201407161; заявл. 25.06.2014; опубл. 25.02.15, Бюл. № 4.
7. Пат. 110759 Україна, МПК C12/Q 1/68 (2006.01), C12/Q 1/04 (2006.01), C12/N 15/11 (2006.01), C12/R 1/90 (2006.01). Спосіб визначення присутності *Pentatrichomonas hominis* у досліджуваному зразку та набір праймерів для його здійснення / Федорич П.В., Зелений С.Б. — заявники та патентовласники. — а201501255; заявл. 16.02.2015; опубл. 10.02.16, Бюл. № 3.
8. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И. Эффективность применения «Макмирора» у больных с рецидивирующим мочеполювым трихомониазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2014. — N 1(52). — С. 102—104.
9. Степаненко В.І., Коновалова Т.С. Урогенітальні інфекції: трихомоніаз, кандидоз, генітальний герпес. — К.: КИМ, 2008. — 288 с.
10. Туркевич О.Ю. Деякі питання етіопатогенетичного обґрунтування комплексного лікування бактеріального вагінозу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 1 (36). — С. 92—96.
11. Федорич П.В., Зелений С.Б. Трихомоніаз. Явлення существования *Trichomonas tenax* в мочеполювой системе человека // Уральский мед. журн. — 2014. — № 1 (115). — С. 93—97.
12. Федорич П.В., Зелений С.Б. Трихомоніаз. Явлення существования *Trichomonas hominis* в мочеполювой системе человека // Мед. панорама. — № 1 (145). — 2014. — С. 59—61.
13. Kurnatowska A.J., Dudko A., Turkowicz M. Invasion of *Trichomonas tenax* in patients with periodontal diseases // Wiad Parazytol. — 2004. — Vol. 50 (1). — P. 35—40. PMID. — 16892603.
14. Schwabke J.R., Burgess D. Trichomoniasis // Clin. Microbiol. Reviews. — 2004. — Vol. 17 (4). — P. 794—803.
15. Stoliarenko A.I., Ponomarev A.P. Trichomonal right-sided salpingitis and peritonitis simulating acute appendicitis in a 6-year-old girl // Vestn. Khir. Im. I.I. Grek. — 1978. — Vol. 121. — P. 79.
16. Szreter H., Kassner J., Michalczak J. Phagocytosis of *Streptococcus faecalis* by *Trichomonas vaginalis*. Electron microscopy studies // Wiad. Parazytol. — 1987. — Vol. 33. — P. 643—647.

П.В. Федорич¹, С.Б. Зелений², О.А. Садовская³, К.В. Дудикова¹

¹Українська військово-медична академія, Київ

²ООО «ХЕЛИКОН», Київ

³Кожно-венерологічний диспансер № 1, Київ

Сравнение эффективности диагностики трихомониаза культуральным методом и методом полимеразной цепной реакции с использованием праймеров для обнаружения *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* и *Pentatrichomonas hominis*

Цель работы — определение и оценка результатов выявления трихомонад в мочеполювой системе пациентов с воспалительными процессами в мочеполювых органах при помощи культуральной диагностики, в частности посевов на специальную питательную среду «СВТ», по сравнению с методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР РВ) с использованием праймеров для обнаружения *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* и *Pentatrichomonas hominis*.

Материалы и методы. При помощи методов ПЦР РВ и посевов на специальную питательную среду «СВТ» было проведено исследование биологического материала, взятого из мочеполювых органов 97 пациентов в процессе обследования на урогенитальные инфекции в Кожно-венерологіческом диспансере № 1 г. Киева.

Результаты и обсуждение. При помощи посевов на специальную питательную среду «СВТ» *Trichomonas vaginalis* было выявлено у 15 (15,5 %) из 97 пациентов. При исследовании по методу ПЦР РВ этот возбудитель диагностирован только у 6 (6,2 %) пациентов. Однако проведение ПЦР РВ с использованием праймеров для обнаружения *Trichomonas tenax* и *Pentatrichomonas hominis* позволило диагностировать у 9 (9,3 %) пациентов *Trichomonas tenax* и у 12 (12,4 %) — *Pentatrichomonas hominis*.

Выводы. Одновременное использование праймеров для обнаружения *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* и *Pentatrichomonas hominis* дает возможность более эффективно (27,9 %) выявить трихомонады в мочеполювой системе

ме пацієнтів при допомозі метода ПЦР РВ, чем культурального, в частности посевов на среду «СВТ» (15,5 %). При діагностуванні трихомоніаза при допомозі культурального метода в більшості випадків *Trichomonas tenax* и *Pentatrichomonas hominis* ошибочно определяються як *Trichomonas vaginalis*. Высокий уровень виявлення *Trichomonas tenax* и *Pentatrichomonas hominis* в мочеполовой системі пацієнтів свідчить про зростаючому значенні «альтернативних» сексуальних контактів, в частности орального и анального секса, при відсутності захисту бар'єрними засобами контрацепції, в виникненні и/или теченні воспалительних процесів мочеполовой системі.

Ключевые слова: *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* и *Pentatrichomonas hominis*, полимеразная цепная реакция, реальное время, посеви, специальная питательная среда «СВТ».

P.V. Fedorych¹, S.B. Zeleny², O.A. Sadovska³, K.V. Dudikova¹

¹ Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

² Ltd. «HELICON», Kyiv

³ Dermatovenerologic Dispensary N 1, Kyiv

Comparison of effectiveness of trichomoniasis diagnosis by cultural method and polymerase chain reaction method with the use of primers for the detection of *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* and *Pentatrichomonas hominis*

Objective – to determine and evaluate the results of detecting *Trichomonas* in the urogenital system of patients with inflammatory processes of the urogenital organs using culture diagnosis (cultivation on special nutritious «SVT» medium) as compared with the method of polymerase chain reaction in real time (PCR RT) with the use of primers for the detection of *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* и *Pentatrichomonas hominis*.

Materials and methods. Using the methods of polymerase chain reaction in real time and seeding on special nutritious «SVT» medium we investigated the biological material taken from genitals of 97 patients who were examined for urogenital infections at Dermatovenerologic Dispensary N 1, Kyiv.

Results and discussion. Using the method of seeding on the special nutritious «SVT» medium, *Trichomonas vaginalis* was found in 15 (15.5 %) of 97 patients under observation. During the study by PCR RT method this activator was diagnosed only in 6 (6.2 %) persons. However, PCR RT with the use of primers for the detection of *Trichomonas tenax* and *Pentatrichomonas hominis* helped to diagnose *Trichomonas tenax* in 9 (9.3 %) patients and *Pentatrichomonas hominis* – in 12 (12.4 %) patients.

Conclusions. The simultaneous use of primers for the detection of *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* and *Pentatrichomonas hominis* allows making the diagnosing of triomonad in urogenital system with the use of PCR RF method more effective (27.9 %) than with the use of the culture method – the seeding on special nutritious «SVT» medium (15.5 %). When diagnosing trichomoniasis with the use of culture method, in most cases *Trichomonas tenax* and *Pentatrichomonas hominis* are mistakenly identified as *Trichomonas vaginalis*. We established a high level of diagnosing *Trichomonas tenax* and *Pentatrichomonas hominis* in urogenital system of patients, which is the evidence of the growing value of the «alternative» sexual contacts, particularly of oral and anal sex unprotected by means of contraception in causing and/or progression of inflammatory processes of the urogenital tract.

Key words: *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, method of polymerase chain reaction, real time, seeding, special nutritious «SVT» medium.

Дані про авторів:

Федорич Павло Володимирович, доц. навч. курсу дерматології та венерології, проф. кафедри військової загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії

04655, м. Київ, вул. Мельникова, 24

Тел. (067) 220-45-52. У-mail: pvf9@meta.ua

Зелений Сергій Борисович, молекулярний біолог ООО «Хелікон»

Садовська Ольга Адольфівна, зав. бактеріологічної лабораторії Шкірно-венерологічного диспансеру № 1 м. Києва

Дудікова Катерина Володимирівна, магістр курсу дерматології та венерології кафедри військової загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії

В.О. Цепколенко^{1,2}, Г.В. Цепколенко², К.С. Карпенко²

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

²Інститут пластичної хірургії «Віртус», Одеса

Власний досвід застосування клітинних технологій у комплексній терапії стабільної форми вітиліго

Мета роботи — підвищення ефективності лікування хворих на вітиліго шляхом скорочення періоду лікування, забезпечення стабільності результатів і зменшення кількості випадків ускладнень у разі комбінованих методів лікування стабільної форми вітиліго з використанням клітинних технологій. Визначали ефективність комбінованого хірургічного методу лікування вітиліго із застосуванням культивованих меланоцитів і кератиноцитів порівняно з методами, схваленими європейськими стандартами та вітчизняними наказами (NB UVB, зовнішня протизапальна терапія).

Матеріали та методи. Обстежено й проліковано 65 пацієнтів із виявами вітиліго. Із них 27 пацієнтів віком від 9 до 63 років, які дали згоду на участь у дослідженні згаданого алгоритму, склали основну групу, а 38 хворих віком від 15 до 67 років — порівняльну. Основну та порівняльну групи своєю чергою розподілено на дві групи залежно від фототипу шкіри. Таким чином, виділено 4 групи пацієнтів.

Результати та обговорення. У 15 (56 %) хворих двох основних груп, яких лікували відповідно до розроблених методів, досягли повної репігментації (75–100 %), у 10 (37 %) — часткової (50–75 %), і не зауважено репігментації у 2 (7 %) пацієнтів. Тривалість терапії становила 10–14 тиж. У 7 (41 %) пацієнтів 3-ї порівняльної групи і 9 (43 %) 4-ї досягли повної репігментації (75–100 %), у 8 (47 %) 3-ї і 9 (43 %) 4-ї груп — часткової (50–75 %). Не виявлено репігментації (менше 50 %) у 2 (12 %) пацієнтів 3-ї і 3 (14 %) хворих 4-ї групи. Тривалість терапії в групах порівняння становила 4–18 міс. У 1-ї і 2-ї основних групах значно скоротилася тривалість лікування порівняно з контролем, зросла кількість пацієнтів з повною репігментацією. Приблизно в 40 % випадків пацієнтам 2-ї групи (з III і IV фототипами шкіри, за Фітцпатриком) потрібно було повторно вводити клітини. Це слід брати до уваги під час складання програми лікування їх. Можливо, варто використовувати вищі дози клітин.

Висновки. Для досягнення оптимального результату в лікуванні стабільної форми вітиліго ми пропонуємо комплексну методичку, в основі якої лежить використання аутологічних меланоцитів і кератиноцитів. Суть його полягає в підготовці донорської ділянки шкіри (індукція пігментації або використання природно гіперпігментованих зон) та реципієнтної ділянки вітиліго (інтрадермальні ін'єкції плазми, збагаченої тромбоцитами, для створення високої концентрації факторів росту) і власне внутрішньошкірному введенні меланоцитарно-кератиноцитарної суспензії, розведеної в розчині PRP, у депігментовані ділянки шкіри з подальшою локальною фототерапією NB UVB 311 нм.

Ключові слова

Дисхромії шкіри, стабільна форма вітиліго, меланоцитарно-кератиноцитарна суспензія, клітинні технології, фототерапія.

Дисхромії відіграють важливу роль у дерматології й естетичній медицині. Вітиліго — часте набуте порушення пігментації шкіри, що характеризується різко обмеженими депігментованими ділянками.

Сучасні уявлення щодо етіопатогенезу вітиліго містять імунологічні, генетичні, неврогенні аспекти тощо. Часто його спричинює стрес, точкою прикладання якого є меланоцити — клітини шкіри, що продукують пігмент меланін. Різноманітні тригери, включно з сонячними опіками,

механічною травмою, впливом різноманітних хімічних речовин, призводять до аутоімунної відповіді. Мішенню є меланоцити, що призводять до прогресуючої депігментації. Найзначніший прогрес у розумінні етіології захворювання зроблено за трьома напрямками: визначення клітинної відповіді на стрес, зокрема антиоксидантних шляхів, і відповіді розгорнутого білка (Unfolded Protein Response, UPR) як головних факторів початку захворювання; розуміння імунної відповіді такою, яка націлена на мелано-

цити і призводить до прогресування захворювання; вивчення основних генів, які визначають схильність до появи вітиліго. Поточна модель патогенезу вітиліго визначає, що оксидативний стрес зумовлює клітинні порушення, зокрема переривання дозрівання білка в ендоплазматичному ретикулумі (ER), а це призводить до активації UPR і експресії UPR-регульованих хемокинів, таких як інтерлейкін 6 (IL-6) і IL-8. Ці хемокини залучають імунні компоненти до шкіри, внаслідок чого меланоцити спрямовуються на знищення. Оксидативний стрес може ще більше підвищити деструкцію меланоцитів шляхом сприяння презентації антигену.

Ключовими компонентами автоімунної відповіді, які сприяють прогресії захворювання, є інтерферон (IFN)- γ /CXCL10 та IL-17-опосередковані відповіді. Геномні дослідження підтверджують роль цих шляхів, з генами антиоксидантних ферментів NRF2, UPR гена XBP1 і численних генів, відповідальних за імунну відповідь, включно з I і II класами основних генів гістосумісності, пов'язаними з ризиком розвитку вітиліго [3, 7, 9, 14].

Гістологічно спостерігаються відсутність або різке зниження вмісту меланіну в меланоцитах, а також зникнення чи різке зменшення кількості саме меланоцитів у осередках вітиліго [11, 12].

За даними літератури, поширеність вітиліго становить від 1 до 4 %. Наведені показники мало відображають справжню захворюваність на вітиліго в світі, оскільки засновані не на даних профілактичного огляду населення, а на звертанні пацієнтів в дерматологічні центри. Останніми роками зросла кількість хворих як серед дорослого, так і дитячого населення [4, 15].

Значне поширення серед багатьох етнічних груп і регіонів, вагомий вплив на психосоціальний статус пацієнтів і брак надійних терапевтичних методів зумовлюють актуальність пошуку ефективних методів лікування вітиліго.

Сучасні методи лікування вітиліго, згідно з чинним Наказом МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання», передбачають визначення та лікування осередків хронічної інфекції й супутньої патології, дієту № 15, призначення седативних і вегетотропних, вітамінних препаратів, транквілізаторів і засобів, що поліпшують тканинний обмін, ферментних препаратів та фізіотерапії (електрофорез із міддю, селективна фототерапія, низькоінтенсивна лазерна терапія, ПУВА-терапія). Мають ступінь наукової доказовості Б.

Сучасні методи лікування вітиліго, згідно з європейськими стандартами, включають: у разі

сегментарного чи обмеженого несегментарного вітиліго (< 2–3 % поверхні тіла) як терапію першої лінії уникнення тригерних факторів — місцеву терапію кортикостероїдами та інгібіторами кальціоневрину, другої лінії — локалізовану NB UVB-терапію чи ексімерний лазер, третьої лінії — хірургічні техніки за відсутності ефекту. У разі несегментарного вітиліго як терапію першої лінії рекомендують уникнення тригерних факторів, NB UVB (3–9 міс) та її комбінацію з системною й місцевою терапією, другої лінії — кортикостероїди чи імуносупресивну терапію системно, третьої лінії — хірургічне пересадження графтів шкіри, четвертої лінії — депігментуючу терапію (гідрохінон, Q-switched лазер тощо) [6, 13].

Тобто нинішня терапія вітиліго безпечна, але потребує тривалого часу, зазвичай від 1,5 до 2 років. Серед істотних недоліків NB UVB є той факт, що за тривалої послідовної стандартної терапії тільки половина пацієнтів досягають 75 % і більше репігментації [8].

Останнім часом широко використовують комбінації стандартних і хірургічних методів лікування вітиліго. Такі дерматохірургічні техніки, як методики тканинної терапії (епідермальний блістерний графтинг, панч-графтинг всієї товщини шкіри, тонкі дермоепідермальні спліт-графти, фолікулярний графтинг) і клітинної (некультивовані клітинні суспензії меланоцитів і кератиноцитів), широко застосовують для лікування стабільної форми вітиліго, стійкої до стандартної терапії [5, 10].

Мета роботи — підвищення ефективності лікування хворих на вітиліго шляхом скорочення його тривалості, забезпечення стабільності наслідків і зменшення кількості ускладнень у разі комбінованих методів лікування стабільної форми. Нові можливості в цьому відкрили клітинні технології [1].

Ми визначали ефективність комбінованого хірургічного методу лікування вітиліго із застосуванням культивованих меланоцитів і кератиноцитів порівняно з методами, схваленими європейськими стандартами та вітчизняними наказами (NB UVB, зовнішня протизапальна терапія).

Матеріали та методи

У дослідженні ефективності цього алгоритму було обстежено й проліковано 65 пацієнтів із виявами вітиліго, в тому числі 27 пацієнтів віком від 9 до 63 років, які дали згоду на участь у дослідженні згаданого алгоритму і склали основну групу, та 38 пацієнтів віком від 15 до 67 років, які ввійшли до порівняльної групи (рис. 1).

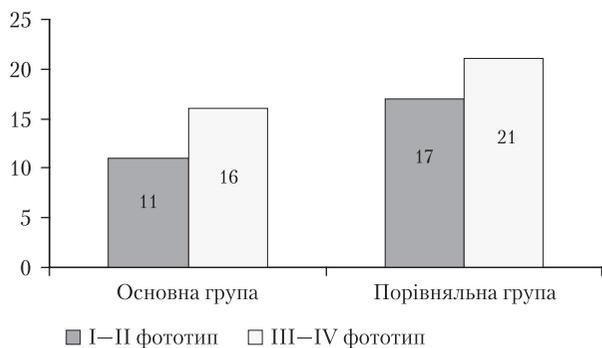


Рис. 1. Кількість хворих на вітиліго в основній та порівняльній групі

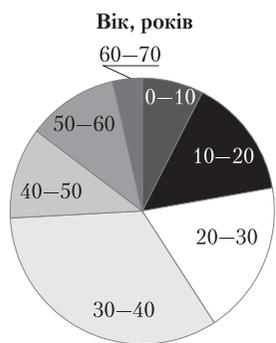


Рис. 2. Розподіл пацієнтів основної групи за віком



Рис. 3. Розподіл пацієнтів основної групи за статтю

У основній групі було 9 чоловіків та 18 жінок. Розподіл пацієнтів за віком наведено на рис. 2, за статтю — на рис. 3.

У порівняльній групі було 17 чоловіків і 21 жінка.

Основну та порівняльну групи своєю чергою розподілено на дві групи залежно від фототипу шкіри. Таким чином отримали чотири групи пацієнтів.

Першу групу (основну) створили 11 пацієнтів з I і II фототипами шкіри (за Фітцпатриком). Їх лікували за розробленим нами методом. Друга група (основна) — 16 пацієнтів з III і IV фототипами шкіри. Вони також одержували терапію відповідно до згаданого методу. Третя група (порівняльна) — 17 пацієнтів з I і II фототипами шкіри. Їм проводили загально рекомендовану терапію для вітиліго (вузькосмуговий УФБ 311 нм, зовнішня терапія). Четверта група (порівняльна) — 21 пацієнт з III і IV фототипами шкіри. Вони одержували загально рекомендовану терапію для вітиліго.

До початку комплексного лікування всі пацієнти підписали інформаційну згоду на участь у дослідженні й використання його результатів у наукових цілях.

Якість уведених клітинних суспензій контролювали методом проточної цитофлуометрії з використанням специфічних антитіл до меланоцитів.

Клінічну ефективність запропонованого алгоритму оцінювали:

- візуально (лікар-дерматолог);
- за допомогою об'єктивних методів цифрової дерматоскопії, цифрової фотографії;
- суб'єктивно (пацієнт).

Запропонований алгоритм комплексного лікування стабільної форми вітиліго складається з трьох етапів. На 1-му етапі здійснювали індукцію пігментації на донорській ділянці здорової шкіри (NB UVB 311 нм) в естетично незначущих або природно гіперпігментованих зонах (велика статева губа), брали ділянку шкіри панчем і передавали її в біотехнологічну лабораторію, а також виконували інтрадермальні ін'єкції плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), в зони вітиліго для створення високої концентрації факторів росту, зокрема епідермального фактора росту (EGF).

На 2-му етапі, через 3–5 тиж, внутрішньошкірно вводили клітинну суспензію, розбавлену в розчині PRP до концентрації 1 млн меланоцитарно-кератиноцитарної суспензії на 1 см² депігментованої ділянки шкіри. Через 2–3 доби розпочинали курс локальної фототерапії NB UVB 311 нм (тричі на тиждень).

3-й етап припускає повторне введення клітинної суспензії, але не раніше ніж через 2 міс, якщо відновлено пігментацію менше 50 %.

Результати та обговорення

Перша група складалася із 7 жінок та 4 чоловіків, друга — з 11 жінок і 5 чоловіків. Третя і четверта (контрольні) групи — відповідно із 8 жінок та 9 чоловіків і 13 жінок й 8 чоловіків.

Повної репігментації (75–100 %) досягли у 15 (56 %) хворих першої і другої груп, яких лікували за нашим методом, часткової (50–75 %) — у 10 (37 %) і не домоглися репігментації у 2 (7 %) пацієнтів. Причому в першій групі повна репігментація спостерігалася в 6 (55 %) осіб, а в другій — у 9 (56 %). Часткова репігментація була в 4 (36 %) осіб першої групи і у 6 (38 %) другої, не засвідчено репігментації — по одному пацієнту в обох групах (9 та 6 % відповідно). Повторного введення клітинної суспензії потребували 6 (38 %) пацієнтів другої групи, після чого було досягнуто відмінного результату — повної репігментації. Тривалість терапії в першій і другій групах становила 10–14 тиж (табл. 1).

У порівняльних групах, яким призначили загально рекомендовану терапію (вузькосмуго-

Таблиця 1. Результати лікування хворих на вітиліго за нашим методом із використанням меланоцитарно-кератиноцитарної суміші

Група	Загальна кількість пацієнтів	Повна репігментація (75–100 %)		Часткова репігментація (50–75 %)		Не виявлено репігментації (до 50 %)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Перша	11	6	55	4	36	1	9
Друга	16	9	56	6	38	1	6

Таблиця 2. Результати лікування пацієнтів порівняльної групи

Група	Загальна кількість пацієнтів	Повна репігментація (75–100 %)		Часткова репігментація (50–75 %)		Не зауважено репігментації (до 50 %)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Третя	17	7	41	8	47	2	12
Четверта	21	9	43	9	43	3	14

вий УФБ 311 нм, зовнішня терапія) без використання клітинних технологій, спостерігалася така картина. Повної репігментації (75–100 %) досягли у 7 (41 %) пацієнтів третьої групи і у 9 (43 %) – четвертої. Часткова репігментація (50–75 %) спостерігалася у 8 (47 %) пацієнтів третьої групи і у 9 (43 %) – четвертої. Не помічено репігментації (до 50 %) у 2 (12 %) пацієнтів третьої групи і 3 (14 %) – четвертої. Тривалість терапії в цих групах становила 4–18 міс (табл. 2).

На підставі статистичного аналізу вірогідності між показниками ефективності різних методів лікування вітиліго (див. табл. 1, 2) за методом непараметричного дисперсійного аналізу Фрідмана можна стверджувати статистичну вірогідність ефективності лікування в контрольних групах, що є науковим підтвердженням ефективності застосованих нами методів при вітиліго.

Слід зазначити, що в першій і другій групах значно скоротилася тривалість лікування порівняно з контролем, зросла кількість пацієнтів із повною репігментацією. Приблизно в 40 % випадків пацієнтам другої групи (з III і IV фототипами шкіри – за Фітцпатриком) повторно вводили клітини, що слід брати до уваги під час складання програми лікування. Можливо, в таких випадках варто використовувати вищі дози клітин.

Висновки

Широко застосовувані методи лікування вітиліго часто потребують багато часу і не дають гарантованого наслідку.

Для досягнення оптимального результату ми пропонуємо комплексну методику, в основі якої лежить використання аутологічних меланоцитів і кератиноцитів. Суть її полягає в підготовці донорської ділянки шкіри (індукція пігментації або використання природно гіперпігментованих зон) та реципієнтної ділянки вітиліго (інтрадермальні ін'єкції плазми, збагаченої тромбоцитами, для створення високої концентрації факторів росту) і власне внутрішньошкірному введенні меланоцитарно-кератиноцитарної суспензії, розбавленої в розчині PRP, у депігментовані ділянки шкіри з подальшою локальною фототерапією NB UVB 311 нм.

Метод є високоефективним (порівняно із загальноприйнятими) і безпечним (порівняно з хірургічними). Зменшуються терміни лікування, можна охоплювати значні уражені території за допомогою невеликої донорської ділянки, тривало зберігати клітинний матеріал у кріобанку. Запропонована методика дає змогу одержати відмінні результати вже після першого введення клітинної суспензії.

Наступним перспективним етапом є визначення оптимальних доз індивідуалізованого клітинного препарату для одержання гарантованого результату [2].

Список літератури

1. Цепколенко В.А., Карпенко Е.С. Репигментация кожи с использованием клеточных технологий. Обзор литературы // Вестн. эстетической медицины. — 2014. — Т. 14, № 3–4. — С. 90–104.
2. Ai-Young Lee. Role of Keratinocytes in the Development of Vitiligo // Annals of Dermatology. — 2012. — Vol. 24, N 2. — P. 115–125.
3. Boniface K., Täieb A., Seneschal J. New insights into immune mechanisms of vitiligo // Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia. — 2016. — N 151 (1). — P. 44–54.
4. Castanet J., Ortonne J.P. Pathophysiology of vitiligo // Clin. Dermatol. — 1997. — N 15 (6). — P. 845–851.
5. Falabella R., Barona M.I. Update on skin repigmentation therapies in vitiligo // Pigment Cell & Melanoma Res. — 2008. — Vol. 22. — P. 42–65.
6. Guideline on Vitiligo [Електронний ресурс] // Guideline Subcommittee «Vitiligo» of the European Dermatology Forum. — 2014. — Режим доступу до ресурсу: <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines-miscellaneous?download=37:guideline-vitiligo>.
7. Manga P., Elbuluk N., Orlow S.J. Recent advances in understanding vitiligo [Електронний ресурс] // F1000Research. — 2016. — Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5017284/#>.
8. Njoo M.D., Spuls P.I., Bos J.D. et al. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature // Arc. Dermatol. — 1998. — Vol. 134. — P. 1532–1540.
9. Richmond J.M., Frisoli M.L., Harris J.E. Innate immune mechanisms in vitiligo: danger from within // Curr. Opin. Immunol. — 2013. — N 25 (6). — P. 676–682.
10. Rusfianti M., Wirohadidjodjo Widodo Y. Dermatological techniques for repigmentation of vitiligo // Int. J. Dermatol. — 2006. — Vol. 45. — P. 411–417.
11. Shen C., Gao J., Sheng Y. et al. Genetic Susceptibility to Vitiligo: GWAS Approaches for Identifying Vitiligo Susceptibility Genes and Loci // Frontiers in Genetics. — 2016. — Vol. 7, N 1. — P. 1–12.
12. Singh R.K., Lee K.M., Vujkovic-Cvijin I. et al. The role of IL-17 in vitiligo: A review // Autoimmunity Reviews. — 2016. — Vol. 15 (4). — P. 397–404.
13. Taieb A., Alomar A., Böhm M. et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus // Br. J. Dermatol. — 2013. — Vol. 168 (1). — P. 5–19.
14. Xie H., Zhou F., Liu L. et al. Vitiligo: How do oxidative stress-induced autoantigens trigger autoimmunity? // J. Dermatol. Sci. — 2016. — Vol. 81 (1). — P. 3–9.
15. Zhang Y., Cai Y., Shi M. et al. The Prevalence of Vitiligo: A Meta-Analysis // PLoS One. — 2016. — Vol. 11 (9). — P. 1–17.

В.А. Цепколенко^{1,2}, А.В. Цепколенко², Е.С. Карпенко²

¹Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

²Институт пластической хирургии «Виртус», Одесса

Собственный опыт применения клеточных технологий в комплексной терапии стабильной формы витилиго

Цель работы — повышение эффективности лечения больных витилиго путем сокращения периода лечения, обеспечения стабильности результатов и уменьшения количества осложнений при комбинированных методах лечения стабильной формы витилиго с использованием клеточных технологий. Определяли эффективность комбинированного хирургического метода лечения витилиго с применением культивированных меланоцитов и кератиноцитов по сравнению с методами, одобренными европейскими стандартами и отечественными приказами (NB UVB, наружная противовоспалительная терапия).

Материалы и методы. Обследовано и пролечено 65 пациентов с проявлениями витилиго. Из них 27 больных в возрасте от 9 до 63 лет дали согласие на участие в исследовании данного алгоритма и составили основную группу, 38 пациентов в возрасте от 15 до 67 лет — сравнительную. Основная и сравнительная группы в свою очередь были разделены на две группы в зависимости от фототипа кожи. Таким образом, получено 4 группы пациентов.

Результаты и обсуждение. В 15 (56 %) больных двух основных групп, которых лечили в соответствии с разработанными методами, достигли полной репигментации (75–100 %), у 10 (37 %) — частичной (50–75 %), и не отмечено репигментации у 2 (7 %) пациентов. Длительность терапии составила 10–14 нед. У 7 (41 %) пациентов 3-й сравнительной группы и 9 (43 %) 4-й достигли полной репигментации (75–100 %), у 8 (47 %) 3-й и 9 (43 %) 4-й группы — частичной (50–75 %). Не выявлено репигментации (менее 50 %) в 2 (12 %) пациентов 3-й и 3 (14 %) больных 4-й группы. Длительность терапии в группах сравнения составила 4–18 мес. В 1-й и 2-й основных группах значительно сократился период лечения по сравнению с контролем, увеличилось количество пациентов с полной репигментацией. Примерно 40 % больных 2-й группы (III и IV фототипом кожи, по Фитцпатрику) потребовалось повторное введение клеток. Это необходимо принимать во внимание при составлении программы лечения таких пациентов. Возможно, следует использовать более высокие дозы клеток.

Выводы. Для достижения оптимального результата при лечении стабильной формы витилиго мы предлагаем комплексную методику, в основе которой лежит использование аутологичных меланоцитов и кератиноцитов. Суть ее заключается в подготовке донорского участка кожи (индукция пигментации или использование природно гиперпигментированных зон) и реципиентных участков витилиго (интрадермальные инъекции плазмы, обогащенной тромбоцитами, для создания высокой концентрации факторов роста) и собственно внутрикожном введении меланоцитарно-кератиноцитарной суспензии, разведенной в растворе PrP, в депигментированные участки кожи с последующей локальной фототерапией NB UVB 311 нм.

Ключевые слова: дисхромии кожи, стабильная форма витилиго, меланоцитарно-кератиноцитарная суспензия, клеточные технологии, фототерапия.

V.O. Tsepkolenko^{1,2}, G.V. Tsepkolenko², K.S. Karpenko²

¹ P. L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

² «Virtus» Institute of Plastic Surgery, Odesa

Combined therapy of stable vitiligo using cell technologies. Own experience

Objective — to increase the effectiveness of treatment of vitiligo patients by reducing the period of treatment, ensuring the stability of the results and reducing the number of complications with combined methods of treating the stable form of vitiligo using cellular technologies. Our task was to compare the effectiveness of combined surgical vitiligo treatment using cultured melanocytes and keratinocytes with methods approved by European standards and national orders (NB UVB, external anti-inflammatory therapy).

Materials and methods. 65 patients with vitiligo were examined and treated, including 27 patients aged 9 to 63 years who agreed to participate in our study (the main group) and 38 patients aged 15 to 67 years (comparison group). We divided the main and the comparative groups into 2 subgroups depending on the skin photo type. Thus we obtained 4 groups of patients.

Results and discussion. In the two main groups treated by method developed by us, we reached complete repigmentation (75–100 %) in 15 (56 %) patients, partial repigmentation (50–75 %) — in 10 (37 %) patients and no repigmentation — in 2 (7 %) patients. Therapy duration in groups 1 and 2 was 10–14 weeks. In the comparative groups 3 and 4, complete repigmentation (75–100 %) was reached in 7 (41 %) patients of group 3 and in 9 (43 %) patients of group 4; partial repigmentation (50–75 %) — in 8 (47 %) patients of group 3 and 9 (43 %) patients of group 4. Absence of repigmentation (less than 50 %) was in 2 (12 %) patients of group 3 and in 3 (14 %) patients of group 4. Therapy duration in groups 3 and 4 was 4–18 months. It should be noted that in groups 1 and 2, the treatment time significantly reduced compared with control groups. The percentage of patients with complete repigmentation increased. Approximately 40 % of patients of group 2 (with III and IV skin photo type by Fitzpatrick) needed reentering of the cells, which should be taken into consideration when designing programs of treatment for these patients. Perhaps for such patients we should use higher doses of cells.

Conclusions. For optimal results of treatment of stable forms of vitiligo, we offer a comprehensive method based on the use of autologous melanocytes and keratinocytes. Its essence lies in the preparation of donor skin (induction of pigmentation or use of naturally hyperpigmented zones), preparation of the recipient vitiligo sites (intra-dermal injections of plasma enriched with platelets to produce high concentrations of growth factors) and the actual intra-dermal injection of melanocytekeratinocyte suspension diluted in PrP solution in depigmented skin followed by local NB UVB 311 nm phototherapy.

Key words: chromatodermatosis, stable form of vitiligo, melanocytekeratinocyte suspension, cellular technology, phototherapy.

Дані про авторів:

Цепколенко Володимир Олександрович, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика, директор Інституту пластичної хірургії «Віртус», Одеса

65026, м. Одеса, вул. Суднобудівна, 1а

Тел. (048) 748-16-16. E-mail: office@virtus.ua

Цепколенко Ганна Володимирівна, дерматовенеролог Інституту пластичної хірургії «Віртус», Одеса

Карпенко Катерина Сергіївна, дерматовенеролог Інституту пластичної хірургії «Віртус», Одеса

Шановні колеги лікарі-дерматовенерологи!

Для підвищення рівня кваліфікації та обміну досвідом на ваш розгляд представлено випадки з практики клінічних спостережень з фотоархіву лікарів **Поліщука Дмитра Степановича** (лікаря-дерматовенеролога, к. мед. н., асист. кафедри терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова) та **Поліщука Степана Йосиповича** (лікаря-дерматовенеролога ПП «Дерматовенерологічний заклад лікаря Поліщука С.Й.», Хмельницький).

Для подальшого продовження цієї рубрики у нашому фаховому журналі пропонуємо надсилати на електронну адресу секретаріату УАЛДВК (E-mail: dvk2@ukr.net) цікаві випадки з вашої практики, з коротким описом анамнезу та клінічного перебігу уражень шкіри та видимих слизових оболонок, для подальшого їх розміщення в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології».



Рис. 1. Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера, син.: гранульома обличчя злюякісна, гранульома риногенна (рис. 1). Хворобу розглядають як вияв імунних та аутоімунних реакцій. Вважають різновидом вузлуватої періартеріїту. У половини хворих, як і у наведеному випадку, внаслідок поширення процесу з носа спостерігається поширене виразково-некротичне ураження центральної частини обличчя, вкривається виразками слизова оболонка порожнини рота. Характеризується також виразково-некротичними змінами верхніх дихальних шляхів і легень, гломерулонефритом, лімфаденітом, фебрильним септичним станом. Прогноз захворювання неоптимістичний, зазвичай закінчується летальним наслідком.



Рис. 2. Нейрофіброматоз. Дерматолізіс первинний обмежений

Нейрофіброматоз

Нейрофіброматоз — спадкове захворювання шкіри та центральної нервової системи (рис. 2). Поширення захворюваності становить 1 : 3000. Пов'язане із дефектом гена нейрофібромін, що є супресором виробництва gas-протоонкогенів. Його втрата призводить до прогресування пухлин. Успадковується за автосомно-домінантному типу, проте у 50 % випадків є наслідком нової мутації. Клінічно нейрофіброматоз характеризується появою плям типу «кава з молоком», нейрофібром та плям за типом веснянок у підпахвових та пахвових ділянках, вузликів Ліша на рогівці очей та дефекту опорно-рухової системи. Перебіг захворювання прогресуючий. Саркоматозне переродження нейрофібром відбувається у 3–15 % випадків, іноді виникають гліоми зорового нерва, невроми слухового нерва, менінгіоми. Хворі можуть померти від порушення лікворообігу в разі локалізації нейрофібром у головному мозку. Лікування: специфічної терапії немає, пухлини підлягають оперативному видаленню.

У наведеному випадку у хворої дерматолізіс первинний обмежений як вияв основного захворювання — нейрофіброматозу.

О.О. Сизон, І.Д. Бабак, М.О. Дашко, О.А. Білинська, І.Я. Возняк,
І.О. Чаплик-Чижо, Г.Є. Асцатуров

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Нові можливості зовнішнього лікування та косметологічного догляду хворих з акне і акнеформними дерматозами

Мета роботи — клінічна оцінка ефективності та безпечності косметичних препаратів серії «ДемоСкін» у комплексному лікуванні акне, акнеформних дерматозів (розацеа, періоральний дерматит) та в поєднанні їх з демодекозом.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 112 пацієнтів віком від 18 до 53 років з акне та акнеформними дерматозами, а також у поєднанні з демодекозом, діагноз якого було підтверджено мікроскопічним дослідженням. У хворих визначали дерматологічний індекс якості життя (ДІЯЖ) до та після лікування. Всім було призначено системну комплексну терапію згідно зі стандартами лікування та додаткову зовнішню терапію з використанням лікувально-профілактичних засобів «ДемоСкін».

Результати та обговорення. Застосування комплексної терапії з використанням лікувально-профілактичної серії препаратів «ДемоСкін» поліпшило клінічні результати лікування хворих з акне та акнеформними дерматозами (зменшилися запальна реакція елементів висипки, інтенсивність свербіжжя, зникло відчуття дискомфорту і подразнення). Повний регрес висипки спостерігався через 1,5 міс лікування у 69 (61,61 %) хворих, через 2 міс — у 39 (34,82 %), і лише 4 (3,57 %) особи потребували тривалішого застосування препарату.

Лише 34 (30,36 %) хворі скаржилися на помірний вплив шкірного захворювання на якість життя (ЯЖ), водночас як інші 78 (69,64 %) — на значний. Після лікування лише 16 (14,29 %) пацієнтів відчували значний вплив шкірного захворювання на ЯЖ, а 96 (85,71 %) — значне поліпшення. У хворих з акне та акнеформними дерматозами, поєднаними з демодекозом, було лабораторно підтверджено відсутність кліщів-демоцидів на 7-му та 21-шу добу після закінчення лікування.

Висновки. Застосування хворим на акне та акнеформні дерматози в комплексній терапії засобів лікувально-профілактичної серії «ДемоСкін» дає змогу поліпшити клінічні наслідки лікування, усунути деякі із чинників розвитку захворювання — розмноження кліща *Demodex*, що сприяє вірогідному ($p < 0,05$) підвищенню ДІЯЖ пацієнтів. Тому його слід рекомендувати для щоденного використання в комплексному лікуванні акне та акнеформних дерматозів, зокрема й асоційованих з демодекозом.

Ключові слова

Акне, акнеформні дерматози, демодекоз, лікування, «ДемоСкін».

Нині акне та акнеформні дерматози є одними з найпоширеніших дерматологічних захворювань, особливо в людей працездатного віку, і частою причиною стійких рубцевих змін шкіри, що негативно впливає на психоемоційний стан та якість життя хворих. Актуальність вивчення проблеми захворювань сальних залоз пояснюють не лише високим ступенем їхнього поширення, а й хронічним рецидивним перебігом, мультифакторною етіологією та резистентністю до наявних методів терапії [3, 12].

Етіопатогенез акне та акнеформних дерматозів не повністю з'ясований. Разом із тим існує низка спільних взаємопов'язаних чинників і

механізмів, зокрема подібність морфологічних елементів та типова локалізація висипки переважно на шкірі обличчя, тривалий хронічний перебіг і подібні підходи до системної й місцевої терапії [4, 8, 20].

Серед причин акне та акнеформних дерматозів виділяють екзо- й ендогенні [12, 14]. До екзогенних належать аліментарні чинники (зловживання гострою, пряною, солодкою їжею, алкоголем), вплив сонячного опромінення, забруднення чи травматизація шкіри, робота в умовах різких змін температури (на відкритому повітрі чи в гарячих приміщеннях) та несприятливі погодні умови (загострення акне, акнеформних

дерматозів зазвичай відбувається навесні і влітку, тобто переважно в період максимального підвищення температури повітря). Серед ендогенних чинників розрізняють розлади діяльності травного каналу, імунної системи, патологію ендокринної системи, психовегетативні та мікроциркуляторні порушення, гормональний дисбаланс (вагітність, клімакс, дисменорея), наявність осередків інфекції в організмі чи на шкірі. Важливу роль у етіопатогенезі акне відіграють кліщі-демоциди — *Demodex folliculorum* та *Demodex brevis* [5, 13, 15, 21].

Спочатку було зареєстровано одного із кліщів (демоцид), що паразитують на людині — *Demodex folliculorum*. Його першим описав професор анатомії з Цюріха J. Henle у 1841 р. під час вивчення фолікуліту зовнішнього вуха. Німецький дерматолог G. Simon незалежно від J. Henle спостерігав аналогічного паразита у 1842 р. і зарахував його теж до роду кліщів [7, 11, 17]. У 1963 р. Л.Х. Акбулатова запропонувала поділити вид *Demodex folliculorum* на два підвиди — *Demodex (D.) folliculorum longus* і *Demodex (D.) folliculorum brevis* [2]. У результаті подальших досліджень ці підвиди демоцидів дістали статус самостійних видів, зокрема *D. folliculorum*, або вугрова залозниця, яка переважно паразитує в порожнині волосяного фолікула, та *D. brevis* (жирова залозниця), яка паразитує в сальних залозах. Тобто фолікулярного кліща і залозницю зараховують до роду акарин, котрі паразитують у волосяних фолікулах і сальних залозах, переважно обличчя, а також вušних раковин, слухового проходу, повік, грудних залоз, статевих органів [17, 18, 22].

Обидва види кліщів-демоцидів зустрічаються з однаковою частотою у чоловіків та жінок, однак частіше хворіють люди молодого та середнього віку, а в дітей до 1 року жодного із названих вище видів кліщів не виявлено.

Деякі автори [11, 15, 19] вважають, що паразитування невеликої кількості кліщів залозниці не супроводжується симптомами, тому і зараховують їх до умовно патогенних паразитів. В умовах, що сприяють їхньому розмноженню, та в разі ослаблення захисних сил організму виникають клінічні вияви демодекозу в вигляді різних запальних захворювань шкіри.

Клінічна картина акне та акнеформних дерматозів переважно виявляється на шкірі щік, чола та підборіддя еритемою, телеангіектазіями, фолікулярними дрібними запальними червоними вузликами, згодом — папулопустулами, рідше — вузлами [6, 8, 12]. Причому 15–18 % пацієнтів з акне та акнеформними дерматозами, поєднаними з демодекозом, окрім виявів на

шкірі обличчя, скаржаться на свербіж крайки повік, відчуття стороннього тіла або піску в очах, тобто ознаки запалення повік — блефариту і блефарокон'юнктивіту, які є одними із найчастіших уражень очей, зумовлених кліщем *D. folliculorum* [5, 9, 19].

Попри величезну кількість публікацій, присвячених вивченню різноманітних аспектів акне та акнеформних дерматозів, існують певні труднощі з лікуванням, які пов'язані з недостатньою ефективністю загальноприйнятих засобів системної та місцевої терапії, а інколи і з несвоєчасним виявленням *D. folliculorum* і *D. brevis*. Крім того, лікування цих захворювань зазвичай тривале та вимагає терпіння з боку як лікаря, так і пацієнта. Часто антибактеріальні та акарицидні препарати для місцевого використання мають подразний ефект і можуть призводити до косметичних дефектів шкіри, що негативно впливає на прихильність хворих до терапії і сприяє рецидивам захворювання.

Мета роботи — клінічна оцінка ефективності та безпечності косметичних препаратів серії «ДемоСкін» у комплексному лікуванні акне, акнеформних дерматозів (розацеа, періорального дерматиту) та в поєднанні їх з демодекозом.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 112 пацієнтів віком від 18 до 53 років, з них 45 (40,18 %) чоловіків і 67 (59,82 %) жінок. Критеріями введення в дослідження були: вік пацієнтів — 18 і більше років; наявність клінічних виявів акне та акнеформних дерматозів, відсутність тяжких форм акне, розацеа та загострень хронічних соматичних захворювань на момент обстеження.

Діагностику демодекозу здійснювали шляхом мікроскопічного дослідження патологічного матеріалу [6], взятого шляхом зішкрібання з осередків ураження на шкірі. Залежно від клінічної форми демодекозу матеріалом для дослідження служили лусочки, кірочки, гній пустул, вміст вивідних проток сальних залоз. У хворих із блефарокон'юнктивітом для виявлення *D. folliculorum* у препараті з 8 вий за традиційною методикою використовували мікроскоп XS-3320. Усім пацієнтам перед аналізом рекомендовано не мити обличчя протягом 1–2 днів, користуватися косметичними засобами для обличчя (будь-яких засобів для вмивання та кремів з високим вмістом основ) [3, 12, 13]. Діагностичним критерієм для постановки нозологічного діагнозу «демодекоз» вважали виявлення понад 5 особин на 1 см² демоцидів у мікроскопічному препараті при акне та понад 3 — при розацеа [5, 6, 13].

Крім того, в усіх пацієнтів визначали дерматологічний індекс якості життя (ДІЯЖ). Техніка підрахунку показників якості життя [1] базується на даних опитувальників для пацієнтів віком понад 16 років. Психометрична шкала складається з 10 питань, які відображають загальні аспекти зміни якості життя (ЯЖ). При цьому ЯЖ оцінювали за 5 основними параметрами: симптоми, самопочуття, повсякденна активність, приватне життя, терапія. Кожне питання пацієнт оцінював відповідно за кількістю балів: вплив аспекту виразний — 3 бали, помірний — 2 бали, незначний — 1 бал, впливу немає — 0 балів. Сума балів від 0 до 1 свідчила про відсутність впливу дерматологічного захворювання на якість життя респондента, 2–5 балів — незначний вплив, 6–10 — помірний, 11–20 — значний, 21–30 балів свідчать про істотне погіршення ЯЖ [1].

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами статистичного аналізу [10] з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0, за вірогідну вважали різницю середніх при $p < 0,05$.

Під час вивчення ефективності та доцільності призначення косметичної серії «ДемоСкін» усім пацієнтам призначено системну комплексну терапію, згідно зі стандартами лікування, яка обов'язково включала у хворих з розацеа, акне та періоральним дерматитом системний антибіотик (відповідно до чутливості) у поєднанні з пробіотиком, а у хворих з акне та акнеформними дерматозами, поєднаними з демодекозом — акарицидний засіб. У разі гострого запалення, екзематизації, мокнуття й набряку спочатку проводили симптоматичну протизапальну, протинабрякову та місцеву антисептичну, підсушувальну терапію. Після переведення гострого запального процесу в підгостру фазу призначали антибіотики, антипаразитарні засоби. Всім пацієнтам проводили курс автогемотерапії за традиційною схемою. Крім того, рекомендували обмежити вживання алкоголю, гарячих напоїв та страв, які містять гострі прянощі.

Для додаткової зовнішньої терапії апробували серію лікувально-профілактичних засобів «ДемоСкін» (виробництва ТОВ «Ботаніка», Україна), яка має унікальний склад (містить мікрокапсульовану сірку, колоїдне срібло) та комплексну (акарицидну, антибактеріальну, протимікозну і регенерувальну) дію.

«ДемоСкін мило 3 в 1» завдяки вмісту октопіроксу виявляє потужну фунгіцидну, антибактеріальну та акарицидну дію, нормалізує стан клітин епідермісу шкіри, захищає шкіру від нагромадження токсичних речовин, а срібла цитрат посилює антибактеріальний ефект. Д-пантенол своєю

чергою стимулює регенерацію шкіри, сприяє її швидшому загоюванню, а екстракти лікувальних рослин знімають запалення та свербіж.

Лосьйон для обличчя «ДемоСкін» передбачений для щоденного очищення шкіри і містить воду, збагачену іонами срібла, що забезпечує антисептичний ефект, а також октопірокс, Д-пантенол і екстракти лікувальних рослин.

Додатково бальзам лікувально-профілактичний «ДемоСкін» містить мікрокапсульовану сірку, яка не окислюється і проникає глибоко в шкіру, діє в місцях локалізації кліщів, зменшуючи подразнення й запалення шкіри; колоїдне срібло, яке володіє протизапальною, антибактеріальною та протимікробною діями; Д-пантенол та алантоїн, які звожують, пом'якшують та стимулюють регенерацію шкіри; саліцилову кислоту, котра має антибактеріальний вплив, регулює виділення шкірного сала. Олії жожоба та лаванди підживлюють і звожують шкіру, оновлюючи її еластичність, мають помірну протимікробну та протизапальну дію. Вітаміни А і Е підживлюють, підвищують тургор та поліпшують кровообіг у судинах шкіри, що сприяє поліпшенню її зовнішнього вигляду, нормалізують обмінні процеси, водний баланс. Екстракти календули та ромашки мають бактерицидну й протизапальну дію.

Гель для повік «ДемоСкін», який, крім колоїдного срібла, олії лаванди та троянди, містить метронідазол, що глибоко проникає безпосередньо в місця локалізації кліщів і личинок та знешкоджує їх.

Усім пацієнтам рекомендували очищати шкіру зранку та ввечері засобом «ДемоСкін 3 в 1» милом. Невелику кількість засобу спінювали й наносили на шкіру обличчя, волосяну частину голови та тіло. Через 5–10 хв змивали водою. Після цього використовували лосьйон для обличчя та повік «ДемоСкін» — щоденний догляд для лікування демодекозу і акне, передбачений для очищення шкіри перед нанесенням бальзаму «ДемоСкін» і гелю для повік. Бальзам лікувально-профілактичний «ДемоСкін» пацієнти наносили на ретельно очищену шкіру уражених ділянок тонким шаром зранку та ввечері.

Хворим із супутнім блефаритом додатково рекомендовано використовувати лікувально-профілактичний гель для повік «ДемоСкін». Перед його нанесенням ретельно обробляли краї повік за ростом вій лосьйоном «ДемоСкін». У подальшому гель для повік «ДемоСкін» за допомогою ватного диска або на паличці з ватним тампоном наносили на краї верхньої й нижньої повік двічі на день. Через 30 хв залишки гелю видаляли серветкою.



Рис. 1. Розподіл пацієнтів за клінічними діагнозами

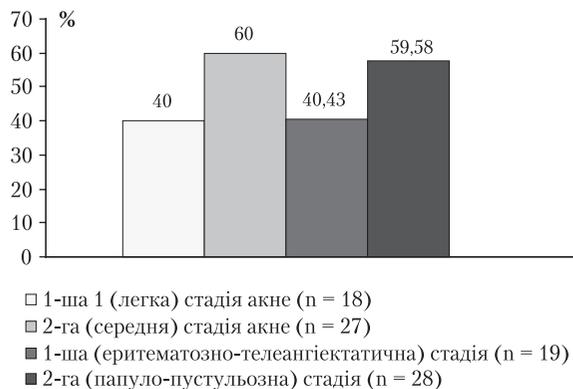


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за ступенями тяжкості акне та розацеа

Ефективність терапії оцінювали за клінічними ознаками захворювання, показниками ДІЯЖ та двократного лабораторного дослідження на наявність життєздатних кліщів демодіцид у хворих з акне, акнеформними дерматозами та в поєднанні їх із демодекозом у зішкрібках із осередків ураження через 1 та 3 тиж після закінчення лікування.

Результати та обговорення

Під час бактеріоскопічного дослідження у 64 (57,14 %) зі 112 пацієнтів із акне та акнеформними дерматозами виявлено кліщі-демодіциди, зокрема: *D. folliculorum* — у 46 (71,88 %) хворих, *D. brevis* — у 9 (14,06 %), поєднане паразитування у — 3 (4,69 %). Встановлено такі діагнози: розацеа — у 16 хворих, розацеа, поєднана з демодекозом — у 29, акне — відповідно у 21 та 26 пацієнтів, періоральний дерматит — відповідно у 11 та 9 хворих. Розподіл хворих за нозологіями та ступенями тяжкості відображено на рис. 1 та 2.

Супутній блефарит діагностовано у 9 (31,03 %) хворих на розацеа, у 7 (26,92 %) — з акне та у 2 (22,22 %) — з періоральним дерматитом у поєднанні з демодекозом. Під час мікроскопічного дослідження вій у них, окрім демодіцид, зауважено дистрофічні зміни, зокрема атрофію цибулини та заглибини в стриж-

ні. Тривалість захворювання у всіх хворих становила від 1 до 5 років.

Застосування комплексної терапії з використанням лікувально-профілактичної серії препаратів «ДемоСкін» протягом 60 діб дало змогу прискорити та поліпшити результати лікування хворих з акне і акнеформними дерматозами, особливо з папульозною і вугровою висипкою (рис. 3). У 63 (56,25 %) хворих спостерігалось зменшення запальної реакції елементів висипки вже на 5—6-ту добу застосування серії «ДемоСкін», у 38 (33,93 %) — на 7—8-му добу, у 11 (9,82 %) — на 9—10-ту. Зменшення свербіжності шкіри обличчя, повік та зникнення відчуття дискомфорту, подразнення 71 (63,39 %) пацієнт відчув уже на 12—14-ту добу лікування, 25 (22,32 %) хворих — на 15—17-ту і лише 16 (14,29 %) — після 18 діб. Появи свіжої висипки не спостерігалось в жодного пацієнта під час застосування засобів серії «ДемоСкін». Повний регрес висипки відбувся через 1,5 міс лікування у 69 (61,61 %) хворих, через 2 міс — у 39 (34,82 %), і лише 4 (3,57 %) особи потребували тривалішого застосування препарату. Важливо зауважити, що жоден із хворих, які використовували в комплексному лікуванні серію препаратів «ДемоСкін», не скаржився на непереносність засобу, будь-які побічні ефекти та алергічні реакції.

На 7-му та 21-шу добу після закінчення лікування в усіх 64 хворих з акне і акнеформними дерматозами, поєднаними з демодекозом, лабораторно підтверджено відсутність демодіцид на шкірі та в протоках сальних залоз і на віях. Під час мікроскопії вій дистрофічних змін не зауважено.

Крім того, у всіх пацієнтів визначали дерматологічний індекс ЯЖ до та після лікування (таблиця).

Відповіді не на всі запитання опитувальника відрізнялися в хворих з розацеа, акне та періоральним дерматитом, але вірогідно ($p < 0,05$) тяжчим, згідно з результатами дерматологічного індексу ЯЖ, виявився вплив захворювання пацієнтів з акне та акне в поєднанні з демодекозом на активність і приватне життя (спілкування з людьми, дозвілля; стосунки з партнером, родичами, друзями, проблеми на роботі та в навчанні). Крім того, хворі з акне та акнеформними дерматозами в поєднанні з демодекозом вказували на значне погіршення ЯЖ ($p < 0,05$) унаслідок суб'єктивних відчуттів у місцях висипки порівняно з пацієнтами з аналогічними захворюваннями без демодекозу.

Унаслідок комплексного системного та місцевого лікування з використанням лікувально-профілактичної серії «ДемоСкін» у пацієнтів



Рис. 3. Хвора М. (21 рік) з діагнозом акне 2-го ступеня тяжкості до та після лікування

Таблиця. Дерматологічний індекс ЯЖ у хворих з акне та акнеформними дерматозами до і після лікування

Дерматологічний індекс ЯЖ	Хворі з розацеа (n ₁ = 16)	Хворі з розацеа в поєднанні з демодекозом (n ₂ = 29)	Хворі з акне (n ₃ = 21)	Хворі з акне в поєднанні з демодекозом (n ₄ = 26)	Хворі з періоральним дерматитом (n ₅ = 11)	Хворі з періоральним дерматитом в поєднанні з демодекозом (n ₆ = 9)
До лікування	12,54 ± 0,54	14,42 ± 0,49 p ₁₋₂ < 0,05	16,96 ± 0,75 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,01	19,53 ± 0,65 p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ < 0,001; p ₃₋₄ < 0,05.	11,83 ± 0,58 p ₁₋₅ > 0,05; p ₂₋₅ < 0,01; p ₃₋₅ < 0,001; p ₄₋₅ < 0,001	13,92 ± 0,64 p ₁₋₆ > 0,05; p ₂₋₆ > 0,05; p ₃₋₆ < 0,01; p ₄₋₆ < 0,001 p ₅₋₆ < 0,05
Після лікування	8,43 ± 0,65	8,38 ± 0,52 p ₁₋₂ > 0,05	9,82 ± 0,97 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05	10,98 ± 1,58 p ₁₋₄ > 0,05 p ₂₋₄ > 0,05 p ₃₋₄ > 0,05	8,42 ± 0,39 p ₁₋₅ > 0,05 p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₅ > 0,05 p ₄₋₅ > 0,05	9,22 ± 0,42 p ₁₋₆ > 0,05 p ₂₋₆ > 0,05 p ₃₋₆ > 0,05 p ₄₋₆ > 0,05 p ₅₋₆ > 0,05
p (до/після лікування)	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,01

Примітка. p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₄ — вірогідність різниці показників у хворих різних груп; p — вірогідність різниці показників у групах хворих до і після лікування.

усіх груп вірогідно поліпшився ДІЯЖ: у хворих з розацеа та розацеа, поєднаними з демодекозом, на 48,75 та 73,51 % (p < 0,001), акне та акне, поєднаними з демодекозом, на 72,71 та 77,87 % (p < 0,001) та з періоральним дерматитом і періоральним дерматитом, поєднаними з демодекозом, відповідно на 40,49 і 50,98 % (p < 0,001). Слід зауважити, що індекс ЯЖ у хворих з акне

та акнеформними дерматозами, поєднаними з демодекозом, був вірогідно (p < 0,05) вищим порівняно з показниками хворих з розацеа, акне та періоральним дерматитом без демодекозу — відповідно на 14,50, 15,15 та 17,67 % до лікування, без вірогідної різниці у хворих усіх груп після лікування. Важливо, що навіть помірне (2 бали) чи незначне (1 бал) зменшення впливу

шкірного захворювання на окремі аспекти ДІЯЖ пацієнтів сприяло вірогідному ($p < 0,001$) поліпшенню цього показника після лікування.

Крім того, до лікування лише 34 (30,36 %) хворих спостерігали помірний вплив шкірного захворювання на ЯЖ, водночас як 78 (69,64 %) вказували на значний вплив. Проте після комплексного системного та місцевого лікування лише 16 (14,29 %) пацієнтів відчували значний вплив шкірного захворювання на ЯЖ, водночас як всі інші 96 (85,71 %) хворих зауважували значне поліпшення: 81 (72,32 %) — помірний, а 15 (13,39 %) — незначний вплив на ЯЖ. Між показниками ДІЯЖ та рівнем життя існувала обернена залежність.

Висновки

Застосування хворим на акне та акнеформні дерматози в комплексному лікуванні лікувально-профілактичної серії препаратів «ДемоСкін» є патогенетично обґрунтованим, безпечним та зручним у використанні. Рекомендована терапія

дає змогу зменшити клінічні вияви дерматозів (запальну реакцію елементів висипки, інтенсивність свербіжжю шкіри обличчя та повік, відчуття дискомфорту та подразнення), усунути деякі із чинників розвитку захворювання (розмноження кліща *Demodex*) та прискорити відновлення уражених ділянок. Окрім цього, сприяє загоєнню шкіри без рубців і пігментацій. Використання в комплексній терапії хворих з акне та акнеформними дерматозами лікувально-профілактичної серії засобів «ДемоСкін» супроводжується вірогідним ($p < 0,05$) поліпшенням якості життя пацієнтів.

Таким чином, вказані якості лікувально-профілактичного комплексу «ДемоСкін» дають змогу поліпшити емоційний та психічний стан, підвищити якість життя, позитивно вплинути на працездатність, тобто значно підвищити медико-соціальні показники, тому його слід рекомендувати для щоденного використання в комплексному лікуванні акне і акнеформних дерматозів, зокрема й асоційованих з демодекозом.

Список літератури

- Адашкевич В.П., Базенко Н.П. Диагностические индексы в дерматологии. — М.: Медлитература, 2007. — 192 с.
- Амбулатова Л.Х. Патогенная роль клеща *Demodex* и клинические формы демодекоза у человека // Вестн. дерматол. и венерол.— 1966.— № 12.— С. 57–61.
- Возианова С.В. Розацеа // Дерматолог.— 2013.— Т. 4, № 1.— С. 46–53
- Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Родина Ю.А., Григорьева А.А. Розацеа: новые подходы к старым проблемам // Рос. журн. кож. и венерол. болезней.— 2010.— № 2.— С. 33–39.
- Гунченко Л.В., Степаненко В.І. Сучасні підходи до комплексного лікування розацеа і демодекозу з урахуванням етіопатогенетичних чинників. Огляд літератури та перспективні новітні вітчизняні лікувально-профілактичні засоби місцевої дії // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2016.— № 3.— С. 49–60.
- Коган Б.Г., Степаненко В.І., Горголь В.Т. Обґрунтування раціональної системи алгоритмів обстеження та стандартів комплексного лікування хворих на розацеа, демодекоз і дерматит періоральний // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 2.— С. 17–27.
- Коган Б.Г., Степаненко В.І. Етіологічна і патогенетична роль кліщів-демоцидів у виникненні дерматологічних захворювань у людини, гіпотези, факти та перспективи подальших досліджень // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 3.— С. 57–63.
- Коган Б.Г., Степаненко В.І. Етіопатогенетичні та клінічні аспекти розацеа, дерматиту періорального і демодекозу на сучасному етапі. Раціональні клініко-лабораторні алгоритми діагностики та диференційної діагностики цих дерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 4.— С. 22–35.
- Коган Б.Г. Современные подходы в комплексном лечении пациентов с демодекозом и розовыми угрями // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 4 (39).— С. 55–62.
- Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях.— М.: Медлитература, 2007.— 192 с.
- Молочков А.В., Овсянникова Г.В. Метронидазол в наружном лечении розацеа // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2016.— № 2.— С. 85–88.
- Хайрутдинов В.Р. Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении // Дерматолог. и дерматокосметол.— 2014.— № 3.— С. 32–37.
- Шупенько Е.Н., Шупенько Н.М. Опыт применения комбинированного препарата «Офор» в комплексном лечении демодекоза и угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 2.— С. 165–170.
- Buechner S.A. Rosacea: an update // *Dermatology*.— 2005.— Vol. 210 (2).— P. 100–108.
- Chen W., Plewig G. Are *Demodex* Mites Principal, Conspirator, Accomplice, Witness or Bystander in the Cause of Rosacea? // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2015.— Vol. 16.— P. 67–72.
- Chen W., Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification // *Br. J. Dermatol.*— 2014.— Vol. 170 (1219).— P. 25–26.
- Dokuyucu R., Kaya O.A., Yula E. et al. The Presence of *Demodex Folliculorum* in Various Obese Groups According to BMI Levels // *Arch. Iran Med.*— 2016.— Vol. 19.— P. 210–214.
- Elston C.A., Elston D.M. *Demodex* mites // *Clinics in Dermatology*.— 2014.— Vol. 32.— P. 739–743.
- Holmes A.D. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2013.— Vol. 69 (6).— P. 1025–1032.
- Nally J.B. Topical therapies for rosacea // *J. Drugs Dermatol.*— 2006.— Vol. 5 (1).— P. 6–23.
- O'Reilly N., Menezes N., Kavanagh K. Positive correlation between serum immunoreactivity to *Demodex*-associated *Bacillus* proteins and erythematotelangiectatic rosacea // *Br. J. Dermatol.*— 2012.— Vol. 167 (1032).— P. 6–10.
- Zhao Y.E., Hu L., Wu L.P., Ma J.X. A meta-analysis of association between acne vulgaris and *Demodex* infestation // *J. Zhejiang Univ Sci B.*— 2012.— Vol. 13.— P. 192–202.

А.А. Сызон, И.Д. Бабак, М.О. Дашко, О.А. Билинская, И.Я. Возняк, И.О. Чаплик-Чижо, Г.Е. Асцатуров

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Новые возможности внешнего лечения и косметологического ухода за больными с акне и акнеформными дерматозами

Цель работы — клиническая оценка эффективности и безопасности косметических препаратов серии «ДемоСкин» в комплексном лечении акне, акнеформных дерматозов (розацеа, периоральный дерматит) и в их сочетании с демодекозом.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 112 пациентов в возрасте от 18 до 53 лет с акне и акнеформными дерматозами, а также в сочетании с демодекозом, диагноз которого был подтвержден микроскопическим исследованием. У больных определяли дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) до и после лечения. Всем назначали системную комплексную терапию согласно стандартам лечения и дополнительную наружную терапию с использованием лечебно-профилактических средств «ДемоСкин».

Результаты и обсуждение. Применение комплексной терапии с использованием лечебно-профилактической серии препаратов «ДемоСкин» улучшило клинические результаты лечения больных с акне и акнеформными дерматозами (уменьшились воспалительная реакция элементов сыпи, интенсивность зуда, исчезло ощущение дискомфорта и раздражения). Полный регресс высыпаний наблюдался через 1,5 мес лечения у 69 (61,61 %) больных, через 2 мес — у 39 (34,82 %), и только 4 (3,57 %) человека нуждались в длительном применении препарата.

Лишь 34 (30,36 %) больные жаловались на умеренное влияние кожного заболевания на качество жизни (КЖ), в то время как другие 78 (69,64 %) — на значительное. После лечения только 16 (14,29 %) пациентов испытывали значительное влияние кожного заболевания на КЖ, а 96 (85,71 %) — значительное улучшение. У больных с акне и акнеформными дерматозами в сочетании с демодекозом было лабораторно подтверждено отсутствие клещей-демоидидов на 7-е и 21-е сутки после окончания лечения.

Выводы. Применение больным акне и акнеформными дерматозами в комплексной терапии средств лечебно-профилактической серии «ДемоСкин» позволяет улучшить клинические результаты лечения, устранить некоторые из факторов развития заболевания — размножение клеща *Demodex*, что приводит к достоверному ($p < 0,05$) улучшению показателей ДИКЖ пациентов. Поэтому его следует рекомендовать для ежедневного использования в комплексном лечении акне и акнеформных дерматозов, в том числе и ассоциированных с демодекозом.

Ключевые слова: акне, акнеформные дерматозы, демодекоз, лечение, «ДемоСкин».

O.O. Syzon, I.D. Babak, M.O. Dashko, O.A. Bilynska, I.Ya. Vozniak, I.O. Chaplyk-Chuzho, H.Ye. Astsaturov

Danylo Halyskiy Lviv National Medical University

New solutions to beauty external treatment for patients with acne and acneiform dermatitis

Objective — clinical estimation of effectiveness and safety of cosmetic medicines of «DemoSkin» series in treatment of complex acne, acneiform dermatitis (rosacea, perioral dermatitis) and their combination with demodicosis.

Materials and methods. We were observing 112 patients aged 18 to 53 with acne and acneiform dermatitis, and also their combination with demodicosis confirmed by microscopic study. Dermatological index of life quality (DILQ) was determined in these patients before and after treatment. All the patients were prescribed complex therapy according to the standards of beauty treatment as well as additional external therapy implying application of cosmetic preventive medicines of «DemoSkin» series.

Results and discussion. Application of complex therapy with cosmetic preventive medicines of «DemoSkin» series improved clinical results of acne and acneiform dermatitis treatment (inflammatory reaction of eruption elements and itching intensity reduced, feeling of discomfort and irritation disappeared). Full regress of eruption was observed after 1.5 months of treatment in 69 patients (61.61 %), after 2 months — in 39 patients (34.82 %), and only 4 patients (3.57 %) had to undergo treatment with this medicine for a longer period.

Only 34 (30.36 %) patients complained of moderate influence of the skin disease on their life quality, while the rest 78 (69.64 %) complained of its significant influence. After treatment, only 16 (14.29 %) patients complained of significant influence of skin disease on their life quality, and the rest 96 (85.71 %) patients felt evident improvement of their life quality. Patients with acne and acneiform dermatitis in combination with demodicosis proved not to have bugs-demodocides on the 7th and 21st days after treatment course completion.

Conclusions. Complex acne and acneiform dermatitis therapy treatment with cosmetic preventive medicines of «DemoSkin» series allows improving clinical results of such treatment, eliminating some of the factors that cause the disease, namely Demodex bug, which leads to significant ($p < 0.05$) increase of DILQ rates. Thus the medicine should be recommended for everyday application in combination with complex acne and acneiform dermatitis treatment, especially for the patients with acne and acneiform dermatitis in combination with demodecosis.

Key words: acne, acneiform dermatites, demodecosis, treatment, «DemoSkin».

□

Дані про авторів:

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

Бабак Ірина Дмитрівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Дашко Маріанна Олегівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
79013, м. Львів, вул. Коновальця, 1

Тел. (067) 769-19-77. E-mail: marana.dashk@rambler.ru

Білинська Оксана Андріївна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

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

Чаплик-Чижо Ірина Остапівна, асист. кафедри дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Асцагуров Геннадій Євгенович, к. мед. н., доц. кафедри дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

К.О. Бардова

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

Корекція порушень епідермального бар'єра в практиці дерматовенеролога

Уведення в комплексну терапію хронічних дерматозів засобів, які відновлюють епідермальний бар'єр, дасть змогу прискорити еволюцію клінічних виявів хвороби та скоротити терміни лікування, що своєю чергою сприятиме поліпшенню медико-соціальних показників життя хворих на хронічні дерматози.

Ключові слова

Епідермальний бар'єр, сухість шкіри, атопічний дерматит, псоріаз.

Досить часто до лікаря-дерматовенеролога, косметолога, а тепер і сімейного лікаря звертаються пацієнти з симптомокомплексом сухої шкіри. Нерідко ксероз може бути першим клінічним дерматологічним виявом соматичної патології.

Синдром сухості шкіри — досить важлива клінічна ознака, що відображує порушення функціонування шкірного захисного бар'єра внаслідок різних екзо- або ендогенних чинників.

Сухість шкіри може виникати внаслідок неправильного або нераціонального догляду за здоровою шкірою і за несприятливих умов навколишнього середовища, а також виявлятися з віком унаслідок зменшення вмісту в роговому шарі натуральних зволожувачів і жироподібних речовин.

Крім того, суха шкіра може бути і за низки спадкових дерматозів (атопічний дерматит, псоріаз, іхтіоз), супроводжувати злоякісні захворювання (хвороба Ходжкіна, лімфоми), інфекційну патологію (ВІЛ/СНІД, вірусні гепатити), психічні розлади (психогенна анорексія), ендокринні порушення (тиреїдит, цукровий діабет), ниркову дисфункцію, гіповітаміноз та ін.

Сухість зумовлена не стільки зменшенням вмісту водного компонента в дермі, скільки порушеннями водно-ліпідної мантії шкіри, передусім змінами функціонування рогового шару шкіри.

Основними механізмами, які призводять до сухості шкіри, є порушення процесів кератинізації, зменшення вмісту натурального зволожувального фактора в роговому шарі і порушення синтезу міжклітинних ліпідів (церамідів) ро-

вого шару, які головним чином забезпечують щільність зчеплення клітинних структур рогового шару і цілісність шкіри.

Синтез керамідів відбувається в особливих органелах зернистого шару — ламелярних тілцях. Відомо шість основних класів вільних, тобто не пов'язаних із корнеоцитами, керамідів і два основних класи керамідів, пов'язаних із поверхнею клітин епідермісу. Склад керамідів у роговому шарі людини варіабельний і залежить від раси, віку, сезону та клімату, супутньої патології та інших чинників.

Основними функціями керамідів є утримання вологи в шкірі, регуляція темпу відлущування клітин, а також вплив на швидкість диференціювання кератиноцитів.

Особливе значення у формуванні сухості шкіри відіграють натуральний зволожувальний фактор (NMF) і ліпіди рогового шару. Натуральний зволожувальний фактор, який утворюється на поверхні шкіри під час розпаду білка філагрину, що утворюється в зернистому шарі, складається з вільних амінокислот (до 40 %), іонів Na, K, Cl, P (до 17,5 %), PCA (до 12 %) і сечовини (до 7 %). Він забезпечує оптимальний водний баланс біполярних багаточарових структур у роговому шарі, сприяє зв'язуванню і утриманню води в ньому. Концентрація натурального зволожувального фактора різко зменшується за збільшення трансепідермальної втрати вологи (ТЕВВ), яка супроводжує всі патологічні стани, для яких характерне порушення епідермального бар'єра, а також зростає за несприятливих умов середовища (сильний вітер, мороз, аномально

спекотна погода, зміна кліматичних поясів, тривалий переліт та ін.).

Доведено, що NMF є естрогенозалежним компонентом, тому вторинна сухість шкіри розвивається завжди і на тлі вікової еволюції.

У процесі старіння шкіри і за сухості будь-якого походження змінюється кількісний та якісний склад керамідів. Вони втрачають здатність утримувати натуральний зволожувальний фактор у міжклітинному просторі рогового шару.

У разі сухості шкіри можуть спостерігатися й аномалії метаболізму основних жирних кислот: лінолевої (омега-6) і ліноленової (омега-3).

Розвиток сухості шкіри нерозривно пов'язаний із порушенням функціонування гідроліпідної мантії шкіри, яка формується внаслідок діяльності сальних залоз із утворенням шкірного сала, а також потових залоз, біохімічних процесів у епідермісі з утворенням NMF і ліпідів рогового шару. Порушення функціонування сальних залоз також належать до патогенетичних причин сухості шкіри, передусім це зменшення їхньої кількості і розмірів, зниження рівня їхньої секреції, сповільнення проліферації клітин сальних залоз.

Таким чином, з огляду на основні етіологічні чинники можна виділити основні групи причин розвитку порушень епідермального бар'єра:

- порушення сальної секреції (внаслідок ендокринної патології — тиреоїдит, цукровий діабет, прийом контрацептивів, ретиноїдів та ін.);
- вторинна сухість шкіри або вторинне порушення епідермального бар'єра: вплив зовнішніх чинників (холод, вітер, надмірне УФО, низька вологість повітря, висока температура зовнішнього середовища, тривале перебування в кондиційованих приміщеннях), вплив хімічних речовин (агресивні детергенти, надмірне використання мийних побутових засобів, лужне мило, морська вода), зловживання косметичними процедурами (пілінги, шліфування), тривале місцеве лікування азелаїновою кислотою, ретиноїдами, препаратами кислот або дія побутових чинників (кондиційоване сухе повітря, обігрівачі тощо);
- конституційно зумовлені порушення епідермального бар'єра (суха шкіра). Спостерігається за генетично зумовлених дерматологічних захворюваннях: атопічний дерматит, псоріаз, іхтіоз;
- як варіант норми суха шкіра і транзиторні порушення функцій епідермального бар'єра можуть також спостерігатися у дітей від 2 до 6 років (унаслідок тимчасового вікового зниження секреції шкірного сала), у жінок із тонкою блідою шкірою. Ксероз може виникати і

як симптомокомплекс під час старіння шкіри, особливо в перименопаузальний період.

Що стосується вікових змін бар'єрних властивостей шкіри, то чимало дослідників стверджують, буцімто рівень трансепітеліальної втрати води старечою шкірою залишається таким самим, як і молодій шкірі, й іноді навіть реєструють його зниження. Це свідчить про те, що причини, які зумовлюють віковий ксероз, відрізняються від тих, які спостерігаються за інших видів сухості шкіри (порушення бар'єрної функції і дефіцит незамінних жирних кислот).

Однією із особливостей вікової шкіри є підвищена чутливість до дії чинників, які ушкоджують поверхневу ліпідну мантію. Спостерігається повільніше порівняно з молодією шкірою відновлення бар'єрної функції.

Доведено, що з віком вміст у роговому шарі ліпідів, особливо керамідів, зменшується. Якщо загальне співвідношення керамідів, холестерину і жирних кислот залишається таким самим, то в складі фракції керамідів відбуваються істотні зміни.

Зміни у властивостях епідермального бар'єра, які спостерігаються в разі атопічного дерматиту (АД): збільшення ТЕВВ, бактеріальної колонізації, зміни рН поверхні шкіри, підвищення її проникності, зміна в експресії антимікробних пептидів, а також порушення цілісності епідермального бар'єра. В разі аномалії епідермального бар'єра алергени, подразні речовини можуть проникати через шкіру, сприяючи загостренню дерматозу.

Нині порушення функції шкірного бар'єра є одним із провідних етіопатогенетичних чинників АД. За даними різних авторів, у 30–66 % хворих АД перебігає без зміни рівня загального IgE у сироватці крові і специфічних IgE до алергенів. Вважають, що саме у цих пацієнтів порушення функції шкірного бар'єра відіграє провідну роль у розвитку і прогресуванні хвороби.

Останніми роками визначено низку генетичних мутацій, що призводять до змін у роговому шарі епідермісу. Так, у хворих на АД спостерігаються мутації гена філагрину і як наслідок — порушення синтезу його білка — одного з компонентів цитокератинового скелета, що забезпечує зроговіння кератиноцитів. Унаслідок зміни термінального диференціювання кератиноцитів розвивається їхня функціональна неспроможність. Крім того, зниження експресії гена філагрину зменшує рівень натурального зволожувального фактора.

Дефіцит філагрину і/або продуктів його деградації сприяє сухості шкіри, що корелює з клінічною картиною порушення епідермального

бар'єра при АД. Мало того, в разі зменшення вмісту філагрину посилюється подразнювальна дія алергенів на дендритні клітини, знижуючи при цьому поріг їхньої чутливості до запалення, що демонструє важливість цього білка в запобіганні пенетрації алергенів.

Крім того, у хворих на АД виявлено поліморфні варіанти гена SPINK5, що призводять до дисрегуляції синтезу інгібітора серинової протеази ЛЕКТИ, який у нормі блокує надлишкову продукцію ГККП [28]. Активність деградаційних протеаз також значущо пов'язана з дефектом шкірного бар'єра при АД. Розбалансування функціонування цих ферментів веде до посиленого злущування клітин і стоншення рогового шару, збільшуючи проникність епідермального бар'єра.

Встановлено, що у хворих на АД змінена ліпідна мантія рогового шару, яка запобігає трансепітеліальній втраті води. Спостерігається низький рівень керамідів першого і третього типів у поєднанні з підвищенням вмісту вільного холестеролу.

Підвищення рівня рН на поверхні шкіри призводить до зниження синтезу ліпідів і активізації ферментів, що ушкоджують корнеодесмосоми.

Зменшення кількості речовин, що належать до натурального зволожувального фактора, також сприяє порушенню функціонування епідермального бар'єра.

Таким чином, у хворих на АД спостерігається комплекс порушень, що призводять до дисфункції шкірного бар'єра, посилення ТЕВВ і зневоднення шкіри. Таким чином, у хворих на АД можуть бути дефект шкірного бар'єра, в основі якого лежать як генетичні, так і набуті механізми. Цей дефект здатні спровокувати такі зовнішні чинники, як подряпини, використання мийних засобів, мікробна колонізація, а також вплив протеаз різних алергенів (зокрема протеаз кліщів із домашнього пилу).

Принципи догляду за сухою шкірою передбачають кілька обов'язкових етапів: адекватне, але неагресивне очищення; зволоження (пом'якшення), живлення та захист шкіри обличчя. Причому головним завданням базового догляду за сухою шкірою є відновлення бар'єрних властивостей епідермісу за рахунок збільшення синтезу керамідів, зміцнення рогового шару, зменшення ТЕВВ.

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Атопічний дерматит» (УКПМД), затвердженим Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 670 від 04.07.2016, пацієнти з АД потребують щоденного використання різнома-

нітних емолієнтів, що володіють виразною зволожувальною, пом'якшувальною і реліпідувальною дією.

До їхнього складу повинні входити комплекси речовин, які забезпечують гідрофільне і гідрофобне зволоження шкіри з метою відновлення гідроліпідної плівки та водного балансу пошкодженої шкіри. Ці косметичні засоби не повинні містити ароматизаторів, парабенів і спирту. Емолієнти є основними засобами базисної терапії АД, які відновлюють гідроліпідний баланс шкіри, створюючи належні умови для лікувального ефекту ТГКС.

Застосовують 2–3 рази на добу по 150–200 г/тиж для дитини та 500 г/тиж для дорослого.

Пацієнтів із АД повинні лікувати із застосуванням емолієнтів. Можна використовувати різні форми емолієнтів залежно від віку пацієнтів, стану шкіри та клінічних виявів дерматозу.

Підбір емолієнта залежить від стану шкіри, переносності того чи того засобу, погодних та кліматичних умов, розпорядку дня, звичок та інших обставин.

Так само на підставі аналізу рекомендацій європейських гайдлайнів та рекомендацій Американської академії дерматології емолієнти першої лінії в разі лікування АД (атопічної екземи) мають містити білий м'який парафін (вазелін) та ланолін як нейтральні речовини, а також (завдяки біоміметичним властивостям) для відновлення епідермального бар'єра в природний спосіб. Емолієнти ж, які містять сечовину, не рекомендують для першої лінії, особливо в разі порушення епідермального бар'єра.

Варто пам'ятати, що кількість інгредієнтів у емолієнтах, що застосовують для догляду за атопічною шкірою, повинна бути мінімальною. Бажано, щоб вони не містили ароматичних речовин та консервантів. Також варто враховувати, що, попри незручності у використанні, що більше жирового компонента міститься в емолієнті, то довше він захищає шкіру від несприятливих чинників зовнішнього середовища і ефективніше зменшує трансепідермальну втрату води.

Ми застосовуємо в якості відновлювального засобу індиферентний жирний крем Клобаза (Фармзавод Єльфа АТ, Польща).

Крем Клобаза — це жирний ліпофільний крем за типом водножирової емульсії, який має біоміметичні властивості.

Крем Клобаза містить мінімальну кількість компонентів порівняно з іншими емолієнтами: вазелін (білий м'який парафін), ланолін Медилан™, білий бджолиний віск, пропіленгліколь, сорбітансесквіолеат та вода. Варто звернути увагу, що Клобаза не містить жодних арома-

тичних речовин чи консервантів. Ланолін Медилан™ — ультраочищений, гіпоалергенний ланолін медичного призначення, який не викликає сенсibiлізації, має хорошу біосумісність із ліпідами шкіри, надає тривалий зволожувальний ефект, ефективно відновлює шкірний бар'єр та є відповідним середовищем для заживлення uszkodжень.

Гіпоалергенний характер ланоліну Медилан™ у поєднанні із заспокійливими та зволожувальними властивостями роблять його цінним інгредієнтом у пом'якшувальних препаратах, що використовують для лікування ксерозу і порушень епідермального бар'єра будь-якого походження, а також вторинної й конституціональної сухої шкіри.

Клобаза відновлює епідермальний бар'єр, тому:

- пом'якшує суху шкіру;
- забезпечує необхідне зволоження шкіри;

- захищає шкіру від надмірного висушування та шкідливих зовнішніх факторів;
- зменшує відчуття стягненості надмірно сухої шкіри та шкіри, що лущиться.

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

Ми рекомендуємо наносити крем двічі на добу, а на руки — після кожного контакту з водою.

Розпізнавання конкретних механізмів, які беруть участь у патогенезі запальних захворювань шкіри, зокрема порушення епідермального бар'єра, безумовно, буде сприяти пошуку та розробці ефективніших методів впливу на патологічний процес з обов'язковим призначенням засобів для корекції змін епідермального бар'єра.

RAF № CLO-UA1702-14-01

Стаття опублікована за підтримки ТОВ «Валеант Фармасьютікалз»

Список літератури

1. Грэхем-Браун Р, Бурк Д., Канлифф Т. Практическая дерматология: пер. с англ. / Под ред. проф. Н. М. Шаровой. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 360 с.
2. Дашук А.М., Петров Б.В. Клиническая дерматология. — Харьков: Основа, 2007. — 404 с.
3. Клаус В., Лоуэлл А., Голдсмит С. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т.; пер. с англ. / Под ред. акад. А. А. Кубановой. — М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. — Т. 1. — 870 с.
4. Томас П. Хэбиф. Клиническая дерматология: аллергические дерматозы. — М.: МЕДпресс-информ, 2014. — 230 с.
5. Молочков А. В., Тамразова О. Б. Ксероз кожи — основной патогенетический фактор развития atopического дерматита // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2014. — Т. 4. — С. 48—54.
6. Мурашкин Н.Н. Нарушения дермального барьера как фактор хронизации дерматозов в детском возрасте, подходы к терапии: теоретические и практические инновации // Лечащий врач. — 2014. — № 6. — С. 19.
7. Пампура А.Н., Чусляева А.А. Современные подходы к терапии atopического дерматита у детей // Мед. вестн. Башкортостана. — 2014. — Т. 9 (1). — С. 93—98.
8. Ревякина В.А. Современные тенденции в комплексной наружной терапии atopического дерматита у детей // Лечащий врач. — 2014. — № 6. — С. 38.
9. Тамразова О.Б. Синдром сухой кожи // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2014. — Т. 3. — С. 25—31.
10. Хлебникова А.Н. Увлажняющие средства в терапии хронических дерматозов // Клин. дерматол. и венерол. — 2010. — Т. 4. — С. 32—39.
11. Эрнандес Е., Марголина А., Петрухина А. Липидный барьер кожи и косметические средства // Косметика и медицина. — 2005. — Т. 6. — С. 35—38.
12. Elias P.M. The skin barrier as an innate immune element // Semin. Immunopathol. — 2007. — Vol. 29 (1). — P. 3—14.
13. De Benedetto A., Kubo A., Beck L.A. Skin barrier disruption — a requirement for allergen sensitization? // J. Invest. Dermatol. — 2012. — Vol. 132 (3). — P. 949—63.
14. Danby S.G., Cork M.J. New understanding of atopical dermatitis: the role of epidermal barrier dysfunction and subclinical inflammation. // J. Clin. Dermatol. — 2010. — Vol. 1 (2). — P. 33—46.
15. Lorena S.T., Morello III A.P., Mack Correa M.C. et al. The infant skin barrier: can we preserve, protect, and enhance the barrier? // Dermatol. Res. Pract. — 2012. — Doi: 0.1155/2012/198789.
16. Eberlein-Konig B., Schafer T., Huss-Marp J. et al. Skin surface pH, stratum corneum hydration, transepidermal water loss and skin roughness related to atopical eczema and skin dryness in a population of primary school children // Acta Dermatol. Venereol. — 2000. — Vol. 80. — P. 188—191.
17. Guideline on the Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis). European Dermatology Forum. — 2014.
18. Guidelines of care for the management of atopical dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopical dermatitis. AAD — American Academy of Dermatology. — 2014.
19. Guidelines of care for the management of atopical dermatitis: section 2. Management and treatment of atopical dermatitis with topical therapies. AAD — American Academy of Dermatology. — 2014.
20. Guidelines of care for the management of atopical dermatitis: section 3. Diagnosis and assessment of atopical dermatitis. AAD — American Academy of Dermatology. — 2014.
21. Emollient Prescribing Guideline for Primary and Secondary Care for use in the management of patients with a diagnosed dermatological condition or skin integrity is at risk through xerosis or pruritus. Developed by clinicians of NHS Lambeth CCG, NHS Southwark CCG, Departments of Dermatology and Pharmacy GSTFT & KCH. — 2015.

Е.А. Бардова

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

Коррекция нарушений эпидермального барьера в практике дерматовенеролога

Включение в комплексную терапию хронических дерматозов средств, восстанавливающих эпидермальный барьер, позволит ускорить эволюцию клинических проявлений болезни и сократить сроки лечения, что в свою очередь позволит улучшить медико-социальные показатели жизни больных хроническими дерматозами.

Ключевые слова: эпидермальный барьер, сухость кожи, атопический дерматит.

K.O. Bardova

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

Correction of epidermal barrier violations in dermatovenerologist's practice

Inclusion of drugs that restore epidermal barrier in the complex therapy of chronic dermatoses will help to accelerate the evolution of clinical manifestations of the disease and reduce the time of treatment, which in turn, will permit to improve the health and social indicators of life of patients with chronic dermatosis.

Key words: epidermal barrier, dry skin, atopic dermatitis. □

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

В.Л. Карбовський¹, І.А. Шевчук¹, О.В. Куркіна¹, Т.Є. Маковська²

¹ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»», Біла Церква

²Головний військовий медичний госпіталь, Київ

Оцінка ефективності препарату «Дермабін» при лікуванні псоріазу

Мета роботи — дослідити терапевтичну ефективність та переносність препарату «Дермабін» виробництва ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»» (м. Біла Церква, Україна) для зовнішнього застосування при псоріазі.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 82 хворих з різними формами псоріазу (53 чоловіки та 29 жінок) віком 18–65 років, тривалістю захворювання 5–10 років та площею ураження шкіри 5–10 %. Для об'єктивної оцінки ступеня тяжкості перебігу захворювання та ефективності терапії використовували індекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index). До дослідження брали пацієнтів з індексом PASI > 10. Клініко-лабораторне дослідження складалося із загальноклінічних аналізів сечі та крові, а також біохімічних досліджень крові. Пацієнтів було розподілено на основну і контрольну групи (по 41 в кожній). Пацієнтам основної групи призначали препарат «Дермабін», контрольної — референтний препарат «Дипросалік». Препарати наносили на уражені ділянки шкіри двічі на добу протягом 4 тиж. Безпеку препарату «Дермабін» оцінювали за даними моніторингу за станом пацієнтів, частотою і характером побічних реакцій, даними лабораторного дослідження, оцінки суб'єктивного стану хворого.

Результати та обговорення. У 44 пацієнтів діагностовано вульгарний різновид псоріазу, у 30 — ексудативну форму псоріазу, у 8 спостерігалася застаріла форма захворювання. У більшості хворих псоріатичний процес мав прогресуючий характер: поява свіжих псоріатичних елементів, периферичний ободок росту, різко позитивна псоріатична триада. Після 28 днів лікування у пацієнтів обох груп спостерігалася статистично значуще зменшення виразності елементів висипки (еритема, лущення, інфільтрація). Окрім того, з перебігом курсу лікування у хворих обох груп поступово зменшувалася площа ураження шкіри та індекс PASI. За час терапії у жодного з хворих не виявлено побічних реакцій, ускладнень або ознак непереносності обох препаратів.

Висновки. Препарат «Дермабін» — мазь для зовнішнього застосування виробництва ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»», є ефективним і безпечним засобом для лікування різних форм псоріазу, оскільки сприяє значному зменшенню клінічних виявів його, що значно підвищує якість життя хворих. Препарат «Дермабін» (ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»», м. Біла Церква, Україна) за ефективністю терапевтично еквівалентний препарату порівняння «Дипросалік» (Schering-Plough Labo», Бельгія) і може бути рекомендований для місцевого застосування в дерматології.

Ключові слова

Псоріаз, ефективність лікування, «Дермабін», бетаметазону дипропіонат, саліцилова кислота.

Псоріаз — хронічний рецидивний еритематозно-сквамозний дерматоз мультифакторної природи, який характеризується стадійністю, імунозалежним запаленням та доброякісною гіперпроліферацією епідермальних клітин із аномальною диференціацією їх. Головною причиною цього аутоімунного захворювання вважають порушення роботи імунної системи, яка хибно атакує клітини власного організму, внаслідок чого виникають запалення шкіри та надмірна проліферація її клітин [6, 9]. У останні роки псоріаз розглядають як системне захворювання, що уражує не тільки шкіру пацієнтів, а й може супроводжуватися розвитком супутньої патології. Так,

псоріатичний артрит діагностують у одного з п'яти хворих на псоріаз. Типовими супутніми патологічними процесами є й інші хронічні системні запальні захворювання, зокрема ревматоїдний артрит, хронічні запальні захворювання кишечника, а також метаболічний синдром (схильність до цукрового діабету, ожиріння, артеріальної гіпертензії та атеросклерозу) [2, 3]. Підвищений ризик серцево-судинних захворювань, таких як інфаркт та інсульт, а також скорочення тривалості життя приблизно на 3–4 роки було зареєстровано у молодших пацієнтів із тяжкими формами псоріазу [4]. Супутні захворювання, пов'язані з псоріазом, часто вима-

гають комплексного лікування. Деякі психічні розлади, зокрема афективні й депресії, також можуть бути пов'язані з цим дерматозом [13].

У більшості випадків (65–75 %) маніфестації псоріазу мають легкий або помірний характер, займають до 10 % поверхні тіла і підлягають терапії в амбулаторному режимі з використанням топічних засобів і методів [10]. У разі комплексної терапії хворих на псоріаз із тяжкою поширеною висипкою, коли призначають фотохіміотерапію, цитостатичні, імуносупресивні засоби, системні ретиноїди, зовнішнє медикаментозне лікування також відіграє істотну роль.

Найактивнішими засобами протизапальної терапії є глюкокортикостероїдні гормони, які мають вазоконстрикторну і мембраностабілізуючу дію, а також здійснюють супресорний вплив на імунні фактори, що виявляється в зниженні кількості та функціональної активності лімфоцитів, пригніченні продукції прозапальних цитокінів, зменшенні проліферації клітин у зоні ураження [12].

У разі застосування топічних кортикостероїдів спостерігається локальне підвищення концентрації глюкокортикостероїдів (ГКС) у зоні запального процесу, за рахунок чого ГКС-препарати не виявляють супресорної дії на імунну та інші системи організму, що дає змогу уникнути тяжких побічних ефектів. Топічні кортикостероїди мають виразну протизапальну, протиалергічну, антиексудативну та протисвербіжну дію. Вони гальмують нагромадження лейкоцитів, вивільнення лізосомальних ферментів і прозапальних медіаторів у осередку запалення, пригнічують фагоцитоз, зменшують судинно-тканинну проникність, перешкоджають утворенню запального набряку [12]. Таким чином, застосування топічних ГКС є доцільним за рахунок їхньої локальної дії на активовані клітини в шкірі. Сучасні синтетичні ГКС мають більшу спорідненість до глюкокортикостероїдних рецепторів, тому їх дія розвивається значно швидше і зберігається довше. Найактивнішими в терапії псоріазу є сучасні ГКС — мометазону фураат та бетаметазону дипропіонат, для яких характерні висока ефективність і безпека в разі курсової терапії [7, 11].

Дані клінічних досліджень застосування мазі, яка містить бетаметазону дипропіонат (по 0,05 мг/г 2 рази на добу), протягом 2–4 тиж свідчать, що лікувальний ефект спостерігається через 2–3 тиж від початку терапії, а значне клінічне поліпшення або повне зникнення симптомів псоріазу — після 2–4 тиж у 25–78 % пацієнтів [14]. Комплексні дослідження за участю понад 300 хворих на псоріаз показали значне

Таблиця 1. Загальна характеристика респондентів

Показник	Основна група	Контрольна група
Стать	Чоловіки	25 (61 %)
	Жінки	16 (39 %)
Вік, роки (M ± SD)	37,51 ± 13,77	35,39 ± 10,40
Тривалість захворювання, роки (M ± SD)	Вульгарний псоріаз	7,70 ± 4,47
	Ексудативний псоріаз	7,34 ± 3,73
Клінічна форма	Застарілий псоріаз	21 (51,2 %)
	До 5 %	23 (56,1 %)
	Ексудативний псоріаз	17 (41,5 %)
Площа ураження шкіри	Застарілий псоріаз	13 (31,7 %)
	До 5 %	3 (7,3 %)
	5–10 %	5 (12,2 %)
	10–20 %	11 (26,8 %)
Площа ураження шкіри	Понад 20 %	8 (19,5 %)
	5–10 %	18 (43,9 %)
	10–20 %	20 (34,1 %)
Площа ураження шкіри	Понад 20 %	9 (22,0 %)
	10–20 %	11 (26,8 %)
Площа ураження шкіри	Понад 20 %	3 (7,3 %)
	10–20 %	2 (4,9 %)

поліпшення або повне зникнення симптомів захворювання у 46,6–55,8 % пацієнтів, які використовували бетаметазону дипропіонат двічі на добу протягом 4 тиж [5].

Мазь «Дермабін» (ТОВ «Фармацевтичний завод «Біофарма»») містить бетаметазону дипропіонат та саліцилову кислоту, комбінація яких справляє виразніший терапевтичний вплив при псоріазі, ніж кожна речовина окремо. Саліцилова кислота виявляє кератолітичну дію на рівні рогового шару епідермісу, а кортикостероїд проникає в глибші шари шкіри і пригнічує синтез прозапальних цитокінів та знижує проникність стінки поверхневих судин дерми [8]. При цьому швидкість всмоктування топічних глюкокортикостероїдів залежить від лікарської форми (мазь, крем, лосьйон) та ліпофільності. Що вона вища, то більша концентрація гормону в клітинах шкіри і менша у крові.

Мета роботи — дослідити терапевтичну ефективність мазі «Дермабін» при псоріазі.

Матеріали та методи

Ефективність препарату «Дермабін» при псоріазі досліджували в клініці кафедри шкірних і венеричних хвороб ДУ «Інститут урології НАМН України» на базі відділення дерматовенерології КП «Міська клінічна лікарня № 17» Дніпропетровська. У дослідженні взяли участь 82 хворих обох статей віком 18–65 років з різними формами псоріазу (табл. 1). У обох групах переважали хворі на вульгарний псоріаз

чоловіки віком 35–37 років з тривалістю захворювання 5–10 років, а також хворі з площею ураження 5–10 % шкіри.

На етапі скринінгу оцінювали характер супутніх захворювань, серед яких найчастіше діагностували патологію органів дихання та травлення. Усі супутні захворювання були в стадії ремісії, що не суперечило критеріям відбору та не перешкоджало участі пацієнтів у дослідженні.

Для об'єктивної оцінки ступеня тяжкості перебігу захворювання та ефективності терапії використовували індекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index), який поєднує площу ураження шкіри та ступінь виразності морфологічних елементів висипки (еритема, лущення та інфільтрація), котрі оцінювали за шкалою від 0 до 3. У дослідження брали пацієнтів із індексом PASI > 10.

Під час кожного візиту в період терапії проводили загальний огляд хворих (аускультация серця і легень, огляд шкіри та слизових оболонок, пальпація та перкусія живота, вимірювання ЧСС, АТ, температури тіла). Клініко-лабораторне дослідження складалося із загальноклінічних аналізів сечі та крові, а також біохімічних досліджень крові (загальний білок, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, білірубін, креатинін, глюкоза).

Пацієнтів на основі методу простої рандомізації в співвідношенні 1 : 1 розподілено на основну (ОГ) і контрольну (КГ) групи по 41 в кожній. Пацієнтам ОГ призначали препарат «Дермабін» (ТОВ «Фармацевтичний завод “Біофарма”», м. Біла Церква, Україна, мазь для зовнішнього застосування), пацієнтам КГ — референтний препарат «Дипросалік» (Schering-Plough Labo, Бельгія, мазь для зовнішнього застосування) згідно витягу з Протоколу засідання Науково-експертної ради ДЕЦ МОЗ України від 27.12.2012 року № 11. Препарати наносили на уражені ділянки шкіри тонким шаром без використання оклюзійних пов'язок двічі на добу через однакові проміжки часу протягом 4 тиж. Безпеку препарату «Дермабін» оцінювали на підставі даних моніторингу за станом пацієнтів, частотою і характером побічних реакцій, даних лабораторного дослідження, оцінки суб'єктивного стану хворого.

Із 82 пацієнтів повний курс терапії пройшли 77. Через небажання продовжувати участь (без пояснення причин) з дослідження вибули 2 пацієнти ОГ та 3 КГ. Таким чином, проаналізовано ефективність лікування у 77 пацієнтів, а переносність — у 82.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.0 (Statsoft, USA), використовуючи

t-критерій Стьюдента, критерії χ^2 Пірсона, Шапіро–Вілка та U-критерій Манна–Уїтні [1]. Значущою вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У 44 пацієнтів (21 ОГ та 23 КГ) діагностовано вульгарний різновид псоріазу. При цьому патологічний процес представлено мономорфною папулозно висипкою (міліарні та лентикулярні вузлики), а також бляшками різних розмірів і форм рожево-червоного кольору, вкритими сріблясто-білими лусочками. Після вишкребання папул чітко виявлялися патогномонічні для псоріазу симптоми «стеаринової плями», «термінальної плівки», «кров'яної роси».

У 30 хворих (17 ОГ та 13 КГ) діагностовано ексудативну форму псоріазу. Патологічний процес характеризувався папулами та бляшками, вкритими сірувато-жовтими лусочками, після видалення яких з'являлася поверхня, що мокне та кровоточить. Феномену «стеаринової плями» не виявлено. Осередки уражень мали різні межі, а перебіг псоріатичного процесу часто супроводжувався інтенсивним свербінням та печінням. Унаслідок порушення еластичності шкіри виникали болючі поверхневі та глибокі тріщини. У цих пацієнтів хвороба мала більше поширення.

У 8 пацієнтів (3 ОГ та 5 КГ) спостерігалася застаріла форма захворювання. Окрім типової для псоріазу мономорфної висипки, виявляли великі осередки уражень застійного синюшно-червоного кольору з типовим для згаданого дерматозу лущенням на поверхні та виявами потужної папульозної інфільтрації. Пацієнтів із еритродермією та артропатією у дослідження не залучали.

У більшості хворих псоріатичний процес мав прогресуючий характер — спостерігалася поява свіжих псоріатичних елементів, периферичний обідок росту, різко позитивна псоріатична тріада. У 15 хворих була стаціонарна стадія захворювання, без свіжих висипних елементів.

У 22 хворих псоріаз мав сезонний характер, у 15 — зимовий тип захворювання, а у 5 — літній. Проте 60 пацієнтів не могли чітко пов'язати загострення захворювання з порою року.

Також на етапі скринінгу проаналізовано основні причини загострення хвороби. Серед тригерних факторів, котрі призводили до появи клінічних симптомів псоріазу та його рецидивів, найчастіше спостерігалися загострення фокальної інфекції (22 %), а також значні психоемоційні навантаження та стресові ситуації (23,2 %). 15 (18,3 %) хворих мають близьких родичів, хворих на псоріаз. При цьому спадкова обтяженість простежувалася за чоловічою лінією.

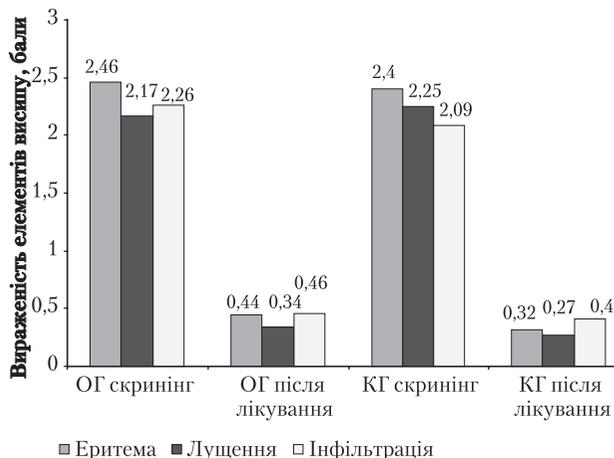


Рис. 1. Динаміка клінічних виявів псоріазу до та після 4 тиж лікування препаратом «Дермабін»

Після лікування у пацієнтів обох груп зауважено статистично значуще зменшення виразності елементів висипки (рис. 1).

Так, виразність показника «еритема» через 4 тиж зменшилася у пацієнтів ОГ на 82,1 % ($p < 0,05$), а КГ – на 86,7 % ($p < 0,05$); «лущення» у пацієнтів ОГ – на 84,3 % ($p < 0,05$), а КГ – на 88,0 % ($p < 0,05$); «інфільтрація» у пацієнтів ОГ – на 79,6 % ($p < 0,05$), а КГ – на 80,4 % ($p < 0,05$).

Через 28 днів терапії площа ураження шкіри у пацієнтів ОГ зменшилась на 58,4 % ($p < 0,05$), а КГ – на 58,0 % ($p < 0,05$) (рис. 2).

Окрім того, з перебігом курсу лікування в обох групах хворих спостерігалось поступове зменшення індексу PASI (рис. 2). Так, якщо на початку лікування індекс становив у хворих ОГ 24,20, а у хворих КГ – 25,64 бала, то після терапії індекс зменшився у хворих ОГ на 79,6 % ($p < 0,05$), до 8,52 бала, а у КГ – на 80,4 % ($p < 0,05$), до 8,41 бала. Оскільки критерієм ефективності терапії було зменшення виразності клінічних ознак захворювання за шкалою PASI на 50 % і більше, проаналізовано відносне зменшення індексу PASI (табл. 2).

Проведено оцінку ефективності лікування досліджуваним та референтним препаратами за первинною перемінною. Критерію «препарат ефективний» відповідало 81,2 % пацієнтів ОГ та 84,2 % КГ.

Після закінчення курсу лікування повторно проведено аналізи сечі та крові. З'ясувалося, що більшість стандартних лабораторних показників залишалася в межах вікової норми і не мала значущої динаміки. При цьому ШОЕ та кількість лейкоцитів у крові зменшилися у пацієнтів обох груп, що може свідчити про зменшення виразності запального процесу (табл. 3).

За час терапії у жодного з хворих не виявлено будь-яких скарг, побічних реакцій, ускладнень

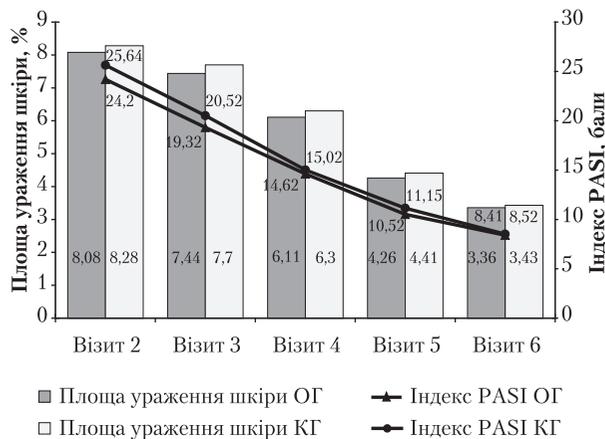


Рис. 2. Зміна площі ураження шкіри та індексу PASI у групах порівняння протягом терапії «Дермабіном»

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за ступенем відносного зменшення індексу PASI

Оцінка ефективності	Група	
	Основна (n = 39)	Контрольна (n = 38)
Клінічна ремісія (зменшення індексу PASI на понад 90 %)	8 (20,5 %)	9 (23,7 %)
Значне поліпшення (зменшення індексу PASI на понад 75 %)	14 (35,9 %)	14 (36,8 %)
Поліпшення (зменшення індексу PASI в межах 50–74 %)	10 (25,6 %)	9 (23,7 %)
Незначне поліпшення (зменшення індексу PASI менше ніж на 49 %)	7 (17,9 %)	6 (15,8 %)
Відсутність клінічного ефекту (відсутність змін індексу PASI)	–	–
Погіршення (будь-яке збільшення індексу PASI)	–	–

або ознак непереносності обох препаратів. Під час аускультатії легень у всіх пацієнтів визначалося везикулярне дихання, в процесі пальпації та перкусії живота не виявлено негативних змін. Порівнювані препарати по завершенні дослідження не здійснили негативного впливу на АТ, ЧСС та температуру тіла. Не було лихоманки, субфебрилітету, а також жодного випадку загострення хронічних захворювань. Також не помічено місцевих реакцій у вигляді набряку, гіперемії, елементів висипки або периферичних набряків. Окрім того, не зареєстровано системної дії кортикостероїдів унаслідок резорбції. Не спостерігалось характерних для глюкокортико-

Таблиця 3. Динаміка загальноклінічних показників крові у хворих на псоріаз до та після лікування (M ± SD)

Показник	Група			
	Основна		Контрольна	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,36 ± 0,346	4,38 ± 0,36	4,38 ± 0,443	4,42 ± 0,47
Гемоглобін, г/л	136,2 ± 5,68	133,5 ± 5,34	138,4 ± 5,78	140,1 ± 5,44
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	7,52 ± 2,68	6,70 ± 2,25*	7,19 ± 2,85	6,41 ± 2,35*
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	258,6 ± 16,79	249,3 ± 16,89	249,4 ± 17,51	254,1 ± 19,67
ШОЕ, мм/год	10,5 ± 2,54	8,30 ± 2,71*	10,2 ± 2,73	8,08 ± 2,97*
Загальний білок, г/л	75,5 ± 3,13	76,1 ± 3,10	74,1 ± 3,22	75,4 ± 3,46
АсАТ, ум. од	0,38 ± 0,12	0,36 ± 0,09	0,39 ± 0,13	0,37 ± 0,11
АлАТ, ум. од	0,44 ± 0,08	0,41 ± 0,07	0,46 ± 0,09	0,42 ± 0,08
Глюкоза, ммоль/л	4,36 ± 1,45	4,27 ± 1,22	4,40 ± 1,64	4,33 ± 1,54
Білірубін вільний, мкмоль/л	14,6 ± 2,11	13,8 ± 2,36	13,8 ± 2,31	14,2 ± 2,45
Креатинін, мкмоль/л	87,6 ± 4,78	85,1 ± 4,78	89,1 ± 4,81	87,3 ± 4,61

Примітка. *р < 0,05 щодо початкового стану.

ідів місцевих реакцій у вигляді таких виявів, як відчуття подразнення шкіри, фолікуліт, гіпертрихоз, акнеподібна висипка, періоральний дерматит та алергійний контактний дерматит, мацерація шкіри, вторинна інфекція, атрофія шкіри, стрії та пітниця, алергійні шкірні реакції на будь-який з компонентів препарату. Що стосується суб'єктивної оцінки, то у більшості пацієнтів не було неприємних відчуттів після нанесення мазі на шкіру. Отже, переносність лікування у всіх хворих було оцінено як «хорошу».

Порівняння ефективності лікування за всіма показниками між ОГ та КГ не виявило розбіжностей в отриманих результатах, що дає змогу зробити висновок про еквівалентність ефектів препаратів «Дермабін» та «Дипросалік».

Висновки

1. «Дермабін» (мазь для зовнішнього застосування виробництва ТОВ «Фармацевтичний

завод «Біофарма»») є ефективним засобом для лікування псоріазу, оскільки сприяє значному зменшенню клінічних виявів цього захворювання.

2. Терапія «Дермабіном» суттєво підвищує якість життя хворих з різними формами псоріазу, про що свідчить зменшення індексу PASI.

3. Переносність «Дермабіну» була хорошою, без побічних і алергійних реакцій та негативних змін показників об'єктивного і лабораторного досліджень.

4. «Дермабін» за ефективністю є терапевтично еквівалентним «Дипросаліку», оскільки за жодним із досліджуваних показників не виявлено статистично вірогідної різниці між основною та контрольною групами.

5. «Дермабін» є ефективним і безпечним лікарським засобом і може бути рекомендований для місцевого застосування в дерматології.

Список літератури

1. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 3-е изд. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.
2. Ash Z., Gaujoux-Viala C., Gossec L. et al. A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2012. — Vol. 71. — P. 319–326.
3. Ashcroft D.M., Wan Po A.L., Williams H.C., Griffiths C.E. Clinical measures of disease severity and outcome in psoriasis: a critical appraisal of their quality // *Br. J. Dermatol.* — 1999. — Vol. 141 (2). — P. 185–191.
4. Augustin M., Reich K., Glaeske G. et al. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany // *Acta. Derm. Venereol.* — 2010. — Vol. 90 (2). — P. 147–151.
5. Douglas W.S., Poulin Y., Decroix J. et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate

- for calcipotriol in psoriasis vulgaris // Acta. Derm. Venerol. — 2002. — Vol. 82. — P. 131–135.
6. Eberle F.C., Brück J., Holstein J. et al. Recent advances in understanding psoriasis // F1000Research. — 2016. — N 5. — P. 770.
 7. Katz H.I. Efficacy and safety of twice-daily augmented betamethasone dipropionate lotion versus clobetasol propionate solution in patients with moderate-to-severe scalp psoriasis // Clin. Ther. — 1995. — Vol. 17 (3). — P. 390–401.
 8. Koo J., Cuffie C.A., Tanner D.J. et al. Mometasone furoate 0.1 %-salicylic acid 5 % ointment versus mometasone furoate 0.1 % ointment ... // Clin. Ther. — 1998. — Vol. 20. — P. 283–291.
 9. Lowes M.A., Suárez-Fariñas M., Krueger J.G. Immunology of psoriasis // Annu. Rev. Immunol. — 2014. — Vol. 32. — P. 227–255.
 10. Mendonca C.O., Burden A.D. Current concepts in psoriasis and its treatment // Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 99. — P. 133–147.
 11. Parakash A., Benfield P. Topical mometasone: a review of its pharmacological and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders // Drugs. — 1998. — Vol. 53. — P. 601–612.
 12. Rhen T., Cidlowski J.A. Antiinflammatory action of glucocorticoids — new mechanisms for old drugs // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 35 (16). — P. 1711–1723.
 13. Ritchlin C.T., Kavanaugh A., Gladman D.D. et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. — 2009. — Vol. 68 (9). — P. 1387–1394.
 14. Roberts D.T. Comparison of fluticasone propionate ointment, 0.005 %, and betamethasone-17,21-dipropionate ointment, 0.05 %, in the treatment of psoriasis // Cutis. — 1996. — Vol. 57. — P. 27–31.

В.Л. Карбовский¹, И.А. Шевчук¹, О.В. Куркина¹, Т.Е. Маковская²

¹ООО «Фармацевтический завод «Биофарма»», Белая Церковь

²Главный военный медицинский госпиталь, Киев

Оценка эффективности препарата «Дермабин» при лечении псориаза

Цель работы — исследовать терапевтическую эффективность и переносимость препарата «Дермабин» производства ООО «Фармацевтический завод «Биофарма»» (г. Белая Церковь, Украина). Мазь для наружного применения при псориазе.

Материалы и методы. В исследование были включены 82 больных с различными формами псориаза (53 мужчины и 29 женщин) в возрасте 18–65 лет, с длительностью заболевания 5–10 лет и площадью поражения кожи 5–10 %. Для объективной оценки степени тяжести заболевания и эффективности терапии использовали индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index). В исследование включали пациентов с индексом PASI > 10. Клинико-лабораторное обследование состояло из общеклинических анализов мочи и крови, а также биохимических исследований крови. Пациенты были разделены на основную и контрольную группы по 41 в каждой. Пациентам основной группы назначали препарат «Дермабин», контрольной — референтный препарат «Дипросалик». Препараты наносили на пораженные участки кожи дважды в сутки в течение 4 нед. Безопасность препарата «Дермабин» оценивали на основании данных мониторинга состояния пациентов, частоты и характера побочных реакций, данных лабораторного исследования, оценки субъективного состояния больного.

Результаты и обсуждение. У 44 пациентов диагностирован вульгарный псориаз, у 30 — экссудативная форма, у 8 — застарелая форма заболевания. У большинства больных псориазический процесс имел прогрессирующий характер: появление свежих псориазических элементов, периферический ободок роста, резко положительная псориазическая триада. После 28 сут лечения у пациентов обеих групп отмечалось статистически значимое уменьшение выраженности элементов сыпи (эритема, шелушение, инфильтрация). Кроме того, в течение курса лечения в обеих группах больных наблюдалось постепенное уменьшение площади поражения кожи и индекса PASI. За время терапии ни у одного из больных не было побочных реакций, осложнений или явлений непереносимости обоих препаратов.

Выводы. Препарат «Дермабин» — мазь для наружного применения производства ООО «Фармацевтический завод «Биофарма»» — эффективное и безопасное средство для лечения различных форм псориаза, поскольку способствует значительному уменьшению клинических проявлений заболевания, существенно повышает качество жизни больных. Препарат «Дермабин» (ООО «Фармацевтический завод «Биофарма»», г. Белая Церковь, Украина) по эффективности терапевтически эквивалентен препарату сравнения «Дипросалик» («Schering-Plough Labo», Бельгия) и может быть рекомендован для местного применения в дерматологии.

Ключевые слова: псориаз, эффективность лечения, «Дермабин», бетаметазона дипропионат, салициловая кислота.

V.L. Karbovskyy¹, I.A. Shevchuk¹, O.V. Kurkina¹, T.Ye. Makovska²

¹ LLC «Pharmaceutical plant “Biofarma”», Bila Tserkva

² Main Military Medical Hospital, Kyiv

Efficacy evaluation of «Dermabin» in treatment of psoriasis

Objective – to assess therapeutic efficacy and tolerability of «Dermabin», skin ointment for psoriasis treatment manufactured by LLC «Pharmaceutical Plant “Biofarma”», Bila Tserkva, Ukraine.

Materials and methods. In total 82 patients with various forms of psoriasis were included in the study (53 men and 29 women), aged 18 to 65 years, with disease duration of 5 to 10 years and 5 to 10 % of the affected skin area. PASI (Psoriasis Area and Severity Index) was used for an impartial assessment of severity of the disease and efficacy of the treatment. Patients with PASI > 10 were included in the study. Clinical and laboratory examination of patients included full blood count and common urine analysis, as well as biochemical blood tests. Patients were divided into the treatment group and reference group, 41 persons in each. Patients of the treatment group received «Dermabin» and those of the reference group – a reference product «Diprosalic». The products were applied on the affected skin areas twice a day during 4 weeks. Safety of «Dermabin» was assessed based on monitoring of patients' condition, frequency and nature of adverse reactions, findings of laboratory examinations, and evaluation of the general condition of patients.

Results and discussion. According to the patient examination record at the screening stage, 44 patients were diagnosed with psoriasis vulgaris, 30 – with exudative psoriasis, and 8 – with a long standing disease. Psoriatic process in most patients was progressive: emergence of fresh psoriatic elements, peripheral growth rim, strongpositive psoriatic triad. After 28 days of treatment, patients of both groups showed a statistically significant decrease in rash intensity (erythema, exfoliation, infiltration). As the treatment proceeded, both groups of patients had a gradually decreasing skin affection area and PASI index. During the entire treatment, patients did not report any complaints, adverse reactions, complications or intolerability events in relation to both products.

Conclusions. «Dermabin», skin ointment manufactured by LLC «Pharmaceutical Plant “Biofarma”», is an efficient and safe agent to treat various forms of psoriasis, since it contributes to a considerable reduction of clinical manifestations of the disease, thus significantly improving the quality of patients' life. In terms of efficacy, «Dermabin» (LLC «Pharmaceutical Plant “Biofarma”», Bila Tserkva, Ukraine) is therapeutically equivalent to the reference product «Diprosalic» («Schering-Plough Labo», Belgium) and can be recommended for topical use in dermatology.

Key words: psoriasis, treatment efficacy, «Dermabin», betamethasone dipropionate, salicylic acid. □

Дані про авторів:

Карбовський Віталій Леонідович, к. біол. н., заст. директора з науки та технологій ТОВ «Фармацевтичний завод “Біофарма”»

Шевчук Ірина Анатоліївна, к. біол. н., керівник Департаменту наукових досліджень та розробок ТОВ «Фармацевтичний завод “Біофарма”»

09100, Україна, м. Біла Церква, вул. Київська, 37

Тел. 0661037750. E-mail: publication@biofarma.ua

Куркіна Оксана Вікторівна, к. біол. н., уповноважена особа з якості ТОВ «БІОФАРМА-ПЛАЗМА»

Маковська Тетяна Євгенівна, лікар-кардіолог НВМКЦ «Головний військовий медичний госпіталь», Україна, м. Київ

М.М. Лебедюк¹, В.Г. Кравченко², М.Е. Запольський¹, К.М. Лебедюк³

¹Одеський національний медичний університет

²Медико-консультативний центр «Медіпол», Полтава

³Одеська обласна дитяча шкірно-венерологічна лікарня

Експериментальне дослідження і клінічна оцінка протівірусних властивостей «Цидиполу» — антисептичного лікарського засобу з широким спектром фармакологічної дії

Мета роботи — на першому етапі — вивчити нуклеотропні властивості «Цидиполу» — технологічно вдосконаленого «Цидиполу» — препарату для індивідуальної профілактики венеричних захворювань, на другому — провести лікування «Цидиполом» пацієнтів з герпесвірусною інфекцією.

Матеріали та методи. Лабораторні дослідження в дослідах *in vitro* виконано за спеціальною методикою. Клінічну оцінку препарату проведено на 35 пацієнтах з герпесвірусною інфекцією (20 — з простим орофациальним герпесом, 10 — з генітальним і 5 — з опоясувальним) з місцевим застосуванням «Цидиполу».

Результати та обговорення. На моделі полімеразної ланцюгової реакції *in vitro* встановлено високоактивну нуклеотропну дію «Цидиполу» щодо ДНК вірусу простого герпесу 1-го типу, що стало приводом для клінічного вивчення його ефективності як місцевого засобу і в комплексному лікуванні герпесвірусних шкірних та урогенітальних інфекцій. Клінічні спостереження дали позитивні результати (повне зникнення клінічних виявів упродовж 6–11 днів). Особливістю слід вважати виражений місцевий анестетико-протисвербіжний ефект «Цидиполу».

Висновки. Використання «Цидиполу» в комплексі лікування герпесвірусних захворювань шкіри і слизових оболонок сприяє швидшому клінічному одужанню пацієнтів. Препарат можна застосовувати як засіб індивідуальної профілактики урогенітальної герпесвірусної інфекції.

Ключові слова

Герпесвірусна інфекція, місцеве лікування, «Цидипол».

Проблема герпесвірусних захворювань шкіри і слизових оболонок є актуальною через високу частоту цих захворювань і труднощі їх лікування. За інформацією деяких авторів, кількість випадків інфікування різними формами герпетичної інфекції на теренах СНД щороку становить близько 20 млн [6, 7], хоча достовірна статистика щодо захворюваності інфекціями, зумовленими вірусами простого герпесу, відсутня як в Україні, так і за кордоном [8, 23, 27, 28]. Як свідчать окремі епідеміологічні дослідження герпетичної інфекції серед підлітків і осіб віком до 50 років з урахуванням показників антигерпетичних антитіл, маніфестні вияви герпесу або стани, пов'язані з ним, виникають менше ніж у п'ятої

частини зазначеної популяції, що є ознакою недостатності наших уявлень про патогенез цієї інфекції [3, 5, 8, 30, 31]. Етіопатогенез та епідеміологію герпесвірусних інфекцій вивчають у зв'язку з іншими морбідними станами [3, 10, 23].

Донедавна проблема лікування герпесвірусної інфекції була складною, а місцеві вияви простого і зостериформного герпесу піддавали лікуванню зовнішніми засобами типу спиртових розчинів анілінових барвників, 2 % розчину азотно-кислого срібла, 5 % йоддезоксіуридину тощо [31], які не запобігали рецидивам. За останні десятиліття досягнуто значного прогресу: на фармацевтичному ринку з'явилися потужні антивірусні засоби, які безпосередньо діють на

збудників інфекції. До етіотропних лікарських засобів відносять ациклічні аналоги гуанозину, інтерферони та імуноглобуліни. Провідне місце серед етіотропних підходів посідає протівірусна хіміотерапія, представлена великою групою ациклічних аналогів нуклеозидів, застосування яких при герпесвірусних інфекціях має найвищий рівень доказовості. Протівірусна хіміотерапія представлена нині широким спектром препаратів: ацикловір, валацикловір, фамцикловір тощо, які суттєво змінили терапевтичну ситуацію. Імунотерапія герпесвірусних інфекцій, в якій застосовують препарати інтерферонів та імуноглобулінів, є додатковою, але важливою складовою етіотропної терапії [6–8, 29]. Проте не слід забувати, що будь-які фармакологічні засоби системної дії мають певний термін їх високої ефективності, як раніше сульфаніламідів, а нині антибіотики. Широке, не завжди раціональне використання з вживанням їх занижених концентрацій, необґрунтовано тривале застосування зумовлюють розвиток резистентних форм патогенних агентів. Крім того, системні засоби зазвичай володіють побічними ефектами, існують протипоказання для їх використання тощо.

Із загальномедичної практики відомо, що окремі інфекційні захворювання шкіри, очей, носоглотки, зовнішнього слухового проходу, пародонту, прямої кишки тощо найчастіше успішно виліковуються зовнішніми антисептичними засобами, без застосування системних препаратів, наприклад, антибіотиків, причому більш ефективно і менш шкідливо. Такі випадки описано в стоматології, хірургії, дерматовенерології [2, 4, 24, 26]. Порівняно з антибіотиками антисептики зазвичай володіють ширшим спектром дії (зокрема фунгіцидним і вірусцидним), до них повільніше розвивається резистентність мікроорганізмів [18, 25]. Тому нині в світі спостерігається зростання інтересу до розробки і впровадження в медичну практику нових антисептичних препаратів для використання як ізольовано, так і в комплексі зі специфічними препаратами системної дії.

У клінічній практиці дерматовенерологів герпесвірусна інфекція представлена переважно збудниками α -групи: HSV-1, HSV-11 та VZV. У лікуванні патології з виявами на шкірі та слизових оболонках, збудником якої є вірус простого герпесу 1-го та 11-го типу, варіцелавірус, провідне місце посідають протівірусні засоби місцевого призначення, які застосовують як окремо, так і в комплексі із системними препаратами. Антивірусні місцеві засоби, переважно однієї назви із системними (мазі та креми

«Ацикловір», «Зовіракс», «Герпевір» тощо), не завжди є ефективними, що зумовлює необхідність розробки нових протівірусних засобів локального призначення. У зв'язку з розширенням спектра урогенітальних інфекцій, які передаються статевим шляхом, доцільним є пошук універсальних засобів із ширшим діапазоном як антибактеріальної, так і протівірусної дії [20].

Вітчизняний протівенеричний лікарський препарат «Цидипол» широко відомий як профілактичний засіб проти сифілісу, гонореї і трихомоніазу, зареєстрований як винахід у Міжнародному патентному центрі (Женева), запатентований у США, Російській Федерації, входить до Реєстру лікарських засобів Російської Федерації і Республіки Казахстан [13]. Технологічно оптимізований «Цидипол» зареєстровано в Українському інституті інтелектуальної власності. Отримано патент на винахід під назвою «Антисептичний лікарський засіб з широким спектром фармакологічної дії». Цей засіб містить як активний компонент синергічно-потенціювальну розчинну суміш із пара-нітро- α -хлоркоричного альдегіду і димексиду, а як фармакологічно активний фармацевтичний розчинник — осмоактивний поліетиленгліколь з молекулярною масою 400. Удосконалення «Цидиполу» дало змогу отримати технологічно стабільніший препарат з виявами широкого фармакологічного спектра. В експериментальних і клінічних дослідженнях доведено, крім руйнівного впливу на збудників сифілісу, гонореї, трихомоніазу, протизапальний, протигрибковий, контрацептивний, протиопіковий та інші фармакологічні ефекти [11–17, 25]. Експериментальними дослідженнями виявлено нуклеотропну дію «Цидиполу» на *Chlamidia trachomatis* [21], а в клінічних умовах отримано позитивні результати комплексного етіотропного і місцевого лікування хламідійної інфекції при впертих формах хламідіозу [9]. На препарат «Цидипол» як ефективний лікарський засіб антисептичної дії посилаються різні дослідники в Україні та за кордоном, найчастіше в галузі стоматології [2, 4, 9, 24, 26].

Протівірусні властивості «Цидиполу» вивчено недостатньо, проте окремі практикуючі лікарі відзначають хороші терапевтичні наслідки місцевого лікування герпетичних уражень шкіри та статевих органів цим препаратом [21]. Це стало підставою для проведення орієнтованих лабораторних, а згодом — клінічних досліджень для підтвердження чи спростування протівірусних властивостей «Цидиполу». На першому етапі метою дослідження було вивчити нуклеотропні властивості «Цидиполу» в експериментах *in vitro*. У разі позитивного резуль-

тату препарат можна буде рекомендувати для індивідуальної профілактики, а можливо, і для лікування герпесвірусних захворювань шкіри та слизових оболонок.

Матеріали та методи

Противірусну активність препарату «Цидипол» досліджували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [19]. В основу методики покладено комплементарне добудовування ДНК-матриці *in vitro* за допомогою ДНК-полімерази. Природна реплікація ДНК включає в себе кілька стадій: на першому етапі відбувається денатурація ДНК у зразку, на другому проводиться «відпал» — приєднання праймерів (коротких штучно синтезованих фрагментів ДНК), на третьому — елонгація або синтез нового ланцюга ДНК.

Активність антисептичного лікарського засобу «Цидипол» досліджували шляхом визначення інгібування ПЛР. Для цього в пробірку вміщували 2,5 мкл прямого та зворотного праймерів, 2,5 мкл розчину дезоксинуклеозидтрифосфатів, нашаровували 10 мкл розплавленого воску, щоб він повністю вкрив розчин. На поверхню застиглому воску додавали 10 мкл ПЛР-буфера з Tag-полімеразою. На реакційну суміш нашаровували 20 мкл мінеральної олії для запобігання випаровуванню і збереження стабільності об'єму розчину. Поверх олії додавали 5 мкл «Цидиполу» та 5 мкл позитивного контролю (тотальна ДНК вірусу простого герпесу 1-го типу, виділена зі штаму Л2 методом фенольної екстракції і преципітації етанолом). Після введення ДНК збудника утворювалася стійка трифазна система. Пробірки поміщали в термостат і нагрівали до температури 65 °С, при цьому віск розтоплювався та піднімався наверх, а верхня і нижня фази перемішувалися. Після цього проводили ампліфікацію — багаторазове збільшення кількості копій специфічної ділянки ДНК, потенційовану ферментом ДНК-полімеразою (Tag-полімераза). Ампліфікацію здійснювали в такому режимі: протягом 4 хв за температури 95 °С — один цикл, 1 хв за температури 67 °С, 1 хв за температури 72 °С — 30 циклів; 2 хв за температури 72 °С — один цикл. Потім зразок охолоджували до температури +4 °С і зберігали за цієї температури.

Наявність або відсутність реплікату визначали електрофорезом. Для цього готували розчин робочого буфера для електрофорезу: в мірну колбу на 1000 мл вносили вміст флакона з буфером для електрофорезу (ТВЕ), доповнювали до мітки дистильованою водою і ретельно перемішували до повного розчинення осаду. Після цього готували 1,5 % агарозний гель, поміщали його в конічну колбу і додавали 15 мкл бромиду

етидію перемішуючи. Розтоплену агарозу охолоджували до 50 °С і заливали на платформу з гребінкою з товщиною шару приблизно 4 мм. Після застигання обережно виймали гребінку, а платформу перенесли в електрофоретичну камеру і заливали 800 мл буфера ТВЕ так, щоб він вкривав гель шаром 3–4 мм. Далі 15 мкл продукту ампліфікації змішували з 5 мкл барвника (бромфеноловий синій). Електрофорез проводили протягом 25 хв при 80–100 В та кімнатній температурі. Після сеансу електрофорезу агарозний гель поміщали на екран УФ-трансліюмінатора та визначали наявність реплікату. Якщо в агарозному гелі смужка жовтого кольору не з'являлася, то це свідчило про відсутність реплікату, тобто досліджувана речовина (препарат «Цидипол») виявляла виражену біологічну активність. Повторно-перевірочні дослідження давали однаправлені позитивні результати. Таким чином, на моделі ПЛР *in vitro* виявлено активну нуклеотропну дію «Цидипол» щодо ДНК вірусу простого герпесу 1-го типу, що дало підставу для дослідження препарату в клінічних умовах як терапевтичного засобу при герпесвірусних шкірних та уrogenітальних інфекціях [20].

Проведено клінічні спостереження за 35 хворими з патологією вірусної етіології (20 пацієнтів із простим герпесом, 5 — із оперізувальним і 10 — з генітальним). Вісім пацієнтів залучено до контрольної групи (3 хворих з простим, 3 — з генітальним і 2 — з оперізувальним). Їм призначали місцеву терапію маззю або кремом «Ацикловір» і «Герпевір». Вік пацієнтів — від 17 до 63 років. Чоловіків було 22, жінок — 13. Лише у 9 пацієнтів з простим герпесом і у 5 із генітальним захворювання було першим епізодом, тоді як у більшості хворих захворювання мало рецидивуючий характер. Давність захворювань — від 3 днів до 4 років.

Основною скаргою хворих були висипи пухирних елементів різної локалізації і розміру, найчастіше — на шкірі обличчя і статевих органів, які супроводжувалися свербіжем, печінням тощо. Пацієнтами з герпес зостер були жінки віком 47, 49, 53, 56 і 63 роки, основною скаргою яких був різкий біль і/або печіння в місцях висипів пухирів, переважно в ділянці тулуба і грудної клітки. У 8 хворих на простий герпес виявам на шкірі передували загальна слабкість, ломота в суглобах, нежить, у 9 — субфебрильна температура. В однієї пацієнтки рецидиви герпетичних висипів збігалися в часі з настанням мензес, зазвичай за 3–4 дні, з локалізацією ефлоресценцій на статевих органах, шкірі тильної поверхні кистей і ступень.

Методика комплексного лікування полягала в диференційованому призначенні пацієнтам

системних антигерпесвірусних препаратів — «Ацикловіра» або «Валацикловіра» і локально — препарату «Цидипол» (у контрольній групі — крем або мазь «Ацикловір» і «Герпевір»). У пацієнтів з орофациальним і генітальним герпесом, у яких захворювання виникло вперше, використовували лише локальний спосіб лікування. Хворим на простий і генітальний герпес призначали «Ацикловір» по 200 мг 5 разів на добу протягом 5–10 днів, пацієнтам з герпес зостер, а також чотирьом із часто рецидивуючим простим герпесом обличчя і двом з генітальним герпесом — «Валацикловір» по 1000 мг/добу протягом 7–14 днів.

Місцева терапія «Цидиполом» полягала в наступному: безпосередньо на вогнища ураження накладали смужки стерильного бинта чи марлі або стерильної максимально розрідженої вати у вигляді сіточки. Потім їх ретельно змащували «Цидиполом» — густою прозорою рідиною. Марлеві пов'язки і вата зазвичай щільно «прилипають» до уражених вогнищ шкіри, добре фіксуючись на них. Не знімаючи марлі чи вати, процедуру нанесення препарату повторювали через кожні 2–3 год на початковому етапі (2–3 дні), далі з урахуванням динаміки процесу кратність нанесення «Цидиполу» зменшували до 3–4 разів на добу. Тривалість лікування — від 6 до 10 днів. Наприкінці терапії «кірка» із прикладеного матеріалу (марлі, вати) зазвичай легко знімалася з оголенням здорової на вигляд шкіри, інколи під пов'язками спостерігали рожеву пляму, яка зникла за кілька днів.

При локалізації процесу на слизовій оболонці також накладали марлеві пов'язки, просочені препаратом, за схожим алгоритмом (після попереднього висушування слизової оболонки). Характерною особливістю зазначеної терапії є швидке припинення відчуття свербіжності при простому герпесі і болючості у хворих на оперізувальний герпес, що було свідченням анестезувального ефекту «Цидиполу».

Результати та обговорення

В усіх хворих на простий і генітальний герпес досягнуто клінічного одужання на 6–10-ту добу, при оперізувальному герпесі — на 16–20-ту добу. У пацієнтів із простим і генітальним герпесом, яким проводили лише місцеве лікування «Цидиполом», повне загоєння висипних елементів спостерігали на 6–11-ту добу, у пацієнтів, котрих лікували маззю або кремом «Ацикловір» і «Герпевір», — на 10–16-ту добу.

Клінічний випадок № 1. *Пацієнт Б.*, 20 років, студент, звернувся зі скаргами на появу на губах дещо сверблячої «лихоманки», яка повторюється

періодично навесні, інколи — восени. Перед появою висипів майже завжди помічає нежить, невисоке підвищення температури тіла до 37,3–37,5 °С, біль у горлі, загальну слабкість. З цього приводу приймав тетрациклін, доксициклін та інші антибіотики без помітного ефекту. Об'єктивно: на шкірі верхньої губи з охопленням у процес червоної крайки губ, а також на лівому крилі носа — скупчення численних пухирних елементів на набряклій основі з еритематозним обідком навколо висипів. З приводу простого герпесу пацієнту рекомендовано змащування вогнища ураження «Цидиполом», який наносили на накладену на місце ураження попередньо розріджену до стану сіточки стерильну вату. Процедуру повторювали 5 разів на добу без зняття вати. Повну ліквідацію місцевого вияву захворювання спостерігали через 5 днів. На місці висипань кілька днів зберігалася лише ледь помітна світло-рожева пляма. Контрольна інформація, отримана від пацієнта через 3 і 6 міс, засвідчила відсутність рецидиву захворювання.

Клінічний випадок № 2. *Пацієнтка М.*, 56 років, звернулася в зв'язку з появою різко болючих та пекучих висипів на плечах і тулубі. Хворіє третю добу, висипи з'явилися раптово, хоча перед цим хвора відчувала загальне нездужання і незначний головний біль. Хвороба швидко прогресувала, нові висипи виникали нападopodobно, супроводжуючись підсиленням пекучого болю. Об'єктивно: температура тіла — 38,2 °С, на гіперемованій основі на шкірі лівої половини грудної клітки і плечей — лінійно розташовані (по ходу нервових стовбурів) групи тісно скупчених пухирців та пухирів із серозним прозорим вмістом, частина пухирців — з каламутним вмістом і свіжими серозними покривками. Регіонарні лімфатичні вузли (підпахвинні зліва) збільшені до розміру голуб'ячого яйця, болючі на дотик. Хворій призначено, окрім загальної протівірусної терапії, «Валацикловір» по 1000 мг/добу впродовж 2 тиж, вітаміни групи В, седативні засоби — змащування вогнищ ураження «Цидиполом», який наносили на попередньо накладені марлеві смужки. Місцеві процедури повторювали кожні 3 год (крім ночі), не знімаючи марлевої пов'язки. Зі слів пацієнтки, біль і пекучість в уражених ділянках значно зменшились уже після перших місцевих процедур (анестезувальний ефект (!)). Через 17 днів поступово зникли бурувато-червоні плями після відпадиння кірок.

Явищ непереносності, алергійних реакцій при застосуванні «Цидиполу» ми не спостерігали у жодного пацієнта.

Обґрунтування механізму дії «Цидиполу» і його клінічного застосування. Ефективність «Цидиполу» щодо бактеріальних і вірусних чинників зумовлена, на нашу думку, особливостями складу та механізму дії препарату, в якому максимально виявляється феномен потенціувального синергізму високоактивного антисептика пара-нітро- α -хлор-коричного альдегіду, який має хімічну спорідненість з великою кількістю біологічних молекул і завдяки цьому спричиняє дегенеративні зміни в протоплазмі клітин, з пенетратором димексидом і осмотично активним поліетиленгліколем. Поліетиленгліколь з високим ступенем осмолярності «розпушує» оболонку інфекційного агента, створюючи в ньому «щілини», в які завдяки пенетратору відбувається стрімке проникнення антисептика, що морфологічно виявляється повною руйнацією збудника, зокрема блідої трепонеми, трихомонади і гонокока Нейссера ([12, 13]. Препарат цілком безпечний, дозволений для придбання без рецепта лікаря. На підставі вивчення гострої токсичності у відділі фармакології Державного наукового центру лікарських засобів (Харків) «Цидипол» згідно з класифікацією токсичності зараховано до відносно нешкідливих, тобто з найнижчим ступенем токсичності. Визначення фармакокінетики препарату методом газорідної хроматографії засвідчило, що «Цидипол» при нанесенні на шкіру і слизову оболонку всмоктується, але цей процес відбувається повільно, що запобігає його кумуляції. За результатами дослідження хронічної токсичності щоденне застосування «Цидиполу» протягом

1 міс в терапевтичних і навіть субтоксичних дозах не спричиняло вираженого шкідливого впливу на функціональний стан організму кроликів і білих крис [13].

Висновки

В антисептичного лікарського засобу «Цидипол» на моделі полімеразної ланцюгової реакції *in vitro* виявлено активну нуклеотропну дію щодо ДНК вірусу простого герпесу 1-го типу, що дало підставу для дослідження препарату в клінічних умовах як місцевого засобу при комплексній терапії герпесвірусних шкірних та уrogenітальних інфекцій. Клінічні спостереження над 35 пацієнтами з герпесвірусними інфекціями (простий орофасціальний герпес, уrogenітальний і оперізувальний), яких лікували «Цидиполом» як ізолювано, так і у комплексі із препаратами системної дії, засвідчили позитивні результати. Особливістю терапії «Цидиполом» слід вважати його місцевий анестетико-протисвербіжний ефект.

Отже, включення антисептичного лікарського засобу «Цидипол» як окремо, так і в комплексі з препаратами ациклічних аналогів гуанозину в алгоритм лікування герпесвірусних захворювань шкіри і слизових оболонок сприяє швидшому клінічному одужанню пацієнтів. Важливе значення має придатність «Цидиполу» для застосування як засобу індивідуальної профілактики уrogenітальної герпесвірусної інфекції. Актуальним є поглиблене експериментальне та клінічне дослідження протівірусних властивостей цього антисептичного лікарського засобу щодо інших вірусних чинників, зокрема СНІД.

Список літератури

1. Аковбян В.А. Основные принципы и национальные стандарты лечения наиболее распространенных ИППП // Сб. материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов 1999–2000 гг.— М., 2001.— С. 8–10.
2. Васильев М.М., Забиров К.И., Кисина В.И. и др. Эффективность местного применения цидипола в лечении и профилактике инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов у женщин // Антибиотики и химиотерапия.—1996.— Т. 41, № 5.— С. 46–48.
3. Волошина Н.О., Денисенко О.І., Москалюк В.Д. Вплив коморбідної інфекції вірусів простого герпесу 1 та 11 типів на клінічну картину, перебіг захворювання та імунний статус у хворих на вульгарні вугри // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 2 (53).— С. 27–33.
4. Дмитриева Л.А., Романов А.Е., Царев В.Н. Клинические и микробиологические аспекты применения антисептиков в комплексном лечении заболеваний пародонта.— М.: Медпресс-информ, 2002.— 96 с.
5. Драннік Г.М., Свідро О.В. Точ-інфекції: герпес // Клінічна імунол., алергол. та інфектол.— 2006.— № 1.— С. 68–72.
6. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей.— СПб: Спецлит, 2006.— С. 63–75.
7. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Исаков Д.В. Перспективы терапии и профилактики простого герпеса с монотонным течением // Терап. архив.— 2011.— № 11.— С. 23–27.
8. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Рекомендации по лечению герпес-вирусных инфекций человека // Укр. мед. часопис.— 2012.— № 35 (91).— С. 94–105.
9. Ковалев Ю.Н., Лысенко О.В. Опыт лечения цидиполом больных с поражением мочеполовых органов // Отчет по результатам комплексированного научно-творческого сотрудничества между Челябинским мед. ин-том и ПМСИ.— 1992.— 4 с.
10. Коган Б.Г., Олійник О.Е. Діагностика і моніторинг рецидивуючого герпесу шкіри і слизових оболонок у пацієнтів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (38).— С. 212–220.
11. Кравченко А.В. Антимікотична, трихомоноцидна та контрацептивна дія «Цидиполу» як передумова розширення сфери його клінічного застосування: дис. ...канд. мед. наук.— К, 1996.— 158 с.
12. Кравченко В.Г., Васильев М.М. Исследование трихомонадных свойств антисептического средства цидипола-КВ (цидипола) // Вестн. дерматол. и венерол.— 1984.— № 12.— С. 31–32.
13. Кравченко В.Г. Cidipol — Цидипол. Рекламно-информа-

- ционные материалы для зарубежного патентования (на рус. и англ. языках).— Полтава, 1994.— 38 с.
14. Кравченко В.Г., Івашевська А.І., Литовко Т.О., Шкляренко Г.М. Аспергільоз шкіри і нігтів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 1 (24).— С. 65—68.
 15. Кравченко В.Г. Перспективність місцевої контрацепції з одночасною індивідуальною профілактикою ЗППСШ // Тези доповідей 12-го Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств.— Івано-Франківськ; Київ; Чикаго, 2008.— № 107.— С. 89—90.
 16. Кравченко В.Г. Маласезійні дерматози: епідеміологія і терапія // Тези 12-го Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств.— Івано-Франківськ; Київ; Чикаго, 2008.— № 57.— С. 314.
 17. Кравченко В.Г. Лікування хворих на сонячний дерматит цинк-цидиполовим «молочком» // Матеріали 15-го Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств.— Чернівці, 2014.— № 446.
 18. Кучма І. Антисептичні і дезінфікуючі засоби // Провизор.— 2004.— Вып. 11.— С. 26—30.
 19. Лебедюк М.Н., Федчук В.П., Николаевский и др. Метод полимеразной цепной реакции как скрининговая модель первичного отбора нуклеотропных химиотерапевтических противовирусных препаратов: метод. рекомендации.— К., 2004.— 16 с.
 20. Лебедюк М.М., Федчук В.П. та ін. Протівірусні властивості препарату «Цидипол» // Матеріали 9-го з'їзду Українських лікарських товариств.— К., 2007. С. 425—426.
 21. Лебедюк М.М., Кравченко В.Г., Федчук В.П. та ін. Протиламідійні властивості препарату «Цидипол» // Матеріали 12-го Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств.— 2008.— № 109.— С. 90—91.
 22. Леонтьев В.К., Кисельникова Л.П. Детская терапевтическая стоматология.— 2004.— С. 816—846.
 23. Мавров Г.И., Запольский М.Э. Эпидемиология герпетической инфекции и герпесвирусных заболеваний // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 2 (49).— С. 17—22.
 24. Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова Н.А. Препарат «Стоматофит» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Современная стоматология.— 2010.— № 3.— С. 45—47.
 25. Попова І.Б. Експериментально-клінічні обґрунтування застосування «Цидиполу» при деяких дерматомікозах: Магістерська наукова праця з фаху «дерматовенерологія».— Полтава, 2001.— 69 с.
 26. Складнова Ю.А., Ушаков Р.В., Казимирский В.А., Изатулин В.Г. Экспериментальное обоснование применения фогуцида в стоматологии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН.— 2006.— № 4.— С. 344—346.
 27. Степаненко В.І., Маркевич К.Г. Визначення та аналіз клініко-епідеміологічних та соціальних чинників ризику, що мають значення для поширення генітального герпесу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2.— С. 56—64.
 28. Халдин А.А. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса (обзор литературы) // Consilium medicum.— 2007.— № 9.— С. 27—30.
 29. Шперлинг И.А., Венгеровский А.И., Шперлинг И.В. Фармакологическая коррекция индукторами интерферона цитокиновых нарушений при рецидивирующем генитальном герпесе // Экспер. и клин. фармакол.— 2010.— Т. 73, № 8.— С. 39—42.
 30. Fatahzadeh M., Schwartz R. Human herpes simplex virus infection: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis and management // J. Amer. Acad. Derm.— 2007.— Vol. 57, N 5.— P. 737—738.
 31. Wassihew S.W. Die Behandlung von Zoster und Herpes Simplex mit 5 % Joddesoxyuridin in DMSO // Akt. Dermatol.— 1980.— Bd. 6 (1).— P. 1—7.

М.Н. Лебедюк¹, В.Г. Кравченко², М.Э. Запольский¹, К.М. Лебедюк³

¹ Одесский национальный медицинский университет

² Медико-консультативный центр «Медипол», Полтава

³ Одесская областная детская кожно-венерологическая больница

Экспериментальное исследование и клиническая оценка противовирусных свойств «Цидипола» — антисептического лекарственного средства с широким спектром фармакологического действия

Цель работы — на первом этапе изучить нуклеотропные свойства «Цидипола» — технологически усовершенствованного «Цидипола» — препарата для индивидуальной профилактики венерических болезней, на втором — провести лечение «Цидиполом» пациентов с герпесвирусной инфекцией.

Материалы и методы. Лабораторные исследования в опытах *in vitro* выполнены по специальной методике. Клиническая оценка препарата проведена на 35 пациентах с герпесвирусной инфекцией (20 — с простым орофациальным герпесом, 10 — с генитальным и 5 — с опоясывающим) с местным применением «Цидипола».

Результаты и обсуждение. На модели полимеразной цепной реакции *in vitro* установлено высокоактивное нуклеотропное действие «Цидипола» в отношении ДНК вируса простого герпеса 1-го типа, что стало поводом для клинического изучения его эффективности в качестве местного средства и в комплексном лечении герпесвирусных кожных и урогенитальных инфекций. Клинические наблюдения дали позитивные результаты (полное разрешение клинических проявлений в течение 6—11 дней). Особенностью следует считать выраженный местный анестетико-противозудный эффект «Цидипола».

Выводы. Использование «Цидипола» в комплексе лечения герпесвирусных заболеваний кожи и слизистых оболочек способствует более быстрому клиническому выздоровлению пациентов. Препарат можно применять в качестве средства индивидуальной профилактики урогенитальной герпесвирусной инфекции.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, местное лечение, «Цидипол».

M.M. Lebediuk¹, V.G. Kravchenko², M.E. Zapolskiy¹, K.M. Lebediuk³

¹ Odesa State Medical University

² Medical Consultation Centre «Medipol», Poltava

³ Odesa Regional Dermatological and Venereal Hospital for Children

Laboratory and clinical evaluations of «Cidipol» as antiseptic preparation with wide spectrum of pharmacological action

Objective – to study nucleotropic properties of «Cidipol» – technologically improved «Cidipol» – preparation for the individual prevention of sexually transmitted diseases; at the second stage – to treat patients with herpes infection with «Cidipol».

Materials and methods. Laboratory researches in vitro were carried out by a special technique. Clinical effect of the local application of «Cidipol» was evaluated on 35 patients with herpes infection (20 – with simple orofacial herpes, 10 – with genital herpes and 5 – with Herpes Zoster).

Results and discussion. Using the model of the polymerase chain reaction in vitro we revealed a highly active nucleotropic action of «Cidipol» against the DNA of herpes simplex virus type 1, which served as the basis for the clinical study of its effectiveness as a topical agent in treatment of herpes skin and urogenital infections. Clinical observations have given positive results (complete elimination of clinical manifestations during 6–11 days). Expressed local anesthetic antipruritic effect of «Cidipol» should be considered an additional feature.

Conclusions. Use of «Cidipol» in the complex treatment of herpes diseases of the skin and mucous membranes contributes to quicker clinical recovery of patients. The drug can be used as a means of individual prevention of urogenital herpes virus infection.

Key words: herpes virus infection, topical treatment, «Cidipol».

Дані про авторів:

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

65000, м. Одеса, Валіховський пров., 2

Тел. (050) 316-97-47. E-mail: ldippp90@mail.ru

Кравченко Володимир Григорович, д. мед. н., проф., проф.-консультант медичного центру «Медіпол»

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

Лебедюк Катерина Михайлівна, лікар-дерматовенеролог КУ «Одеська обласна дитяча шкірно-венерологічна лікарня»

Х.Я. Николайчук, О.Д. Александрук, М.С. Волошинович
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Клінічний випадок сімейного ламелярного іхтіозу

Описано випадок рідкісного генодерматозу — сімейного ламелярного іхтіозу.

Ключові слова

Ламелярний іхтіоз, клінічний випадок, перебіг хвороби, системні ретиноїди.

Ламелярний іхтіоз (ЛІ) належить до групи спадкових захворювань, що характеризуються порушенням кератинізації і зустрічається з частотою 1 випадок на 100 тис. населення [2, 7].

Причиною виникнення ЛІ вважають мутацію в гені TGM1, що відповідає за здатність засвоювати вітамін А. Внаслідок цього порушується процес зроговіння, спотворюються імунні реакції шкіри, розвиваються часті алергійні й рецидивні гноячкові хвороби шкіри. Згадана особливість передається з покоління в покоління і не піддається корекції [3, 5]. Захворювання не загрожує життю, але погіршує його якість, спричинює значний психоемоційний стрес у пацієнта. Тому основна мета лікування патології — полегшити стан хворого, зокрема, зменшити сухість шкіри, елімінувати вторинну інфекцію (піодермія, кандидоз стоп і складок), запобігти інвалідизації (множинні контрактури дрібних і великих суглобів).

Хочемо поділитися з колегами інформацією про цікавий клінічний випадок, який спостерігали на території Лівії.

На прийом звернулася мама з 5-річною дівчинкою. Живуть вони в пустельному районі Лівії із сухим спекотним кліматом, де температура повітря влітку не нижча +35 °С. Скарги на виразну сухість шкіри, лущення, болючі тріщини, які найчастіше виникають під час згинальних рухів, обмеження рухів у ліктьових суглобах та суглобах кистей, загальну слабкість, поганий сон, дратівливість дитини.

Дитина народилася недоношеною, тіло було вкрите плівкою, яка наприкінці 1-го місяця життя перетворилася на масивні луски. В подальшо-

му стан значно погіршувався в літній період. Довгий час для зволоження шкіри мати використовувала вазелін, але поліпшення не було. У дитини часто розвивалися респіраторні вірусні інфекції та гноячкові ураження шкіри. Не раз консультована суміжними спеціалістами з приводу іншої патології: часті рецидиви кон'юнктивіту, глухота I ступеня, контрактури дрібних суглобів кистей.

Об'єктивно: дитина недостатнього живлення, ознаки дегідратації. Тотальне ураження шкіри (тулуб, кінцівки, обличчя, волосяна частина голови) із виразною сухістю, масивними темними пластиноподібними лусками, що нагадують риб'ячу шкіру. Тургор шкіри знижений (рис. 1).

На обличчі, в ділянці суглобів (ліктьові, колінні, суглоби кистей) шкіра стоншена, натягнута, з блиском. На долонях і підшвах потовщена (кератодермія), посилений шкірний малюнок, множинні різної глибини тріщини, підвищена пітливість. Виразне обмеження рухів у суглобах. Волосяна частина голови вкрита масивними лусками, спостерігається осередкова рубцева алопеція (рис. 2). Волосся тоненьке, тьмяне, сухе. Оніходистрофія — тотальна, з пароніхіями, піднігтьовим гіперкератозом, поздовжніми і поперечними борознами. Вуха малі й деформовані. Склери ін'єковані. Постійно течуть сльози. Фотофобія. Повіки вивернуті (ектропіон), губи теж (рот не стулюється) (рис. 3).

Унікальність цього випадку в тому, що у родині хворої таких випадків досі не спостерігалось. У всіх живих членів великої родини здорова шкіра, поодинокі випадки алергодерматозів, молодша сестра хворої (вік 3 роки) народилася



Рис. 1. Хвора на ламелярний іхтіоз. Виразна сухість, масивні темні пластиноподібні луски у вигляді риб'ячої шкіри в ділянці лоба, шиї, тулуба



Рис. 2. Хвора на ламелярний іхтіоз. Лущення та осередкова рубцева алопеція в ділянці волосяної частини голови

з таким самим захворюванням і незначними відхиленнями в психофізичному розвитку, молодший брат (вік 8 міс) не має проблем зі шкірою.

Хворі діти щодня протягом 4 міс отримували високі дози вітаміну А (7500 МО, що відповідає 3 капсулам по 2500 МО) разом із комплексом полівітамінів (цинк, мідь, залізо, кальцій). Топічно було рекомендовано пом'якшувальні гелі для душу з сечовиною та зволожувальний крем із сечовиною та саліциловою кислотою (5%) для щоденного використання протягом 1 міс, потім — емолієнт з сечовиною (10%). Періодично, короткими курсами (по 5–7 діб), на ділянки виразного гіперкератозу призначали мазь «Дипросалік» або топічний ретиноїд ретин-А у формі гелю. Додатково призначали терапію для усунення ускладнень (часто приєднувалися вторинна піодермія тріщин на долонях і підощвах, кандидозні заїди, рецидивні кератокон'юнктивіти). Внаслідок цього стан шкіри дещо поліпшився.

Для обох дітей розглядали питання призначення системних ретиноїдів, але з огляду на малий вік (5 і 3 роки) вирішили відтермінувати лікування.



Рис. 3. Хвора на ламелярний іхтіоз. Ін'єковані склери, сльозотеча, ектропіон, рот не стулюється

Оскільки це була арабська сім'я, де планували ще не одну вагітність, батькам рекомендували медико-генетичне консультування, а також зміну місця проживання на райони з лагіднішим кліматом, вищою вологістю (на побережжя Середземного моря, де можна приймати морські ванни, котрі сприятливо впливають на стан шкіри).

Стосовно цього прикладу варто згадати основні принципи допомоги хворим на ламелярний іхтіоз. Основна мета лікування — зменшити сухість шкіри і запобігти утворенню свіжих тріщин.

Для цього найліпше застосовувати [1, 6]:

- 1) препарати з сечовиною (від 2 до 20%) у вигляді гелів для душу і кремів — вони затримують воду в роговому шарі, пом'якшують шкіру;
- 2) препарати, що містять гліцерин і молочну чи гліколевую кислоту, — вони зменшують адгезію корнеоцитів і товщину епідермісу, цим самим зменшується лущення;
- 3) препарати на основі саліцилової кислоти — допомагають видалити грубі темні луски. Також можна застосовувати:
 - топічні ретиноїди (третиноїн) — вони роблять кератиноцити менш адгерованими, і це дає змогу легше видаляти товсті луски;
 - такролімус — має імуносупресивну дію, цим самим пригнічує процес зроговіння;
 - кальципотріол — синтетичний аналог активного метаболіту вітаміну Д. Гальмує проліферацію кератиноцитів та прискорює їхню морфологічну диференціацію.

Найчастіше для системної терапії застосовують високі дози вітаміну А (як профілактичний засіб рекомендовано добову дозу для дітей до

10 років 2500 МО, для лікування патологічних станів вона може досягати 10 000 МО). Він має особливе значення для шкіри, оскільки є важливою складовою процесу регенерації її і слизових оболонок. Бере участь у обміні речовин у клітинах шкіри, регулює діяльність сальних і потових залоз. Сповільнює утворення зморщок, зміцнює капіляри і поліпшує кровопостачання. Важливо підібрати адекватну дозу вітаміну А, оскільки у разі передозування можуть спостерігатися алергійні реакції (свербіж, еритема, висипання), сонливість, підвищення температури тіла, швидка втомлюваність, біль у животі [9].

Для ліпшого засвоєння вітаміну А призначаються вітаміни Е, Д, мікро- та макроелементи (кальцій і цинк).

Для лікування ламелярного іхтіозу також рекомендують системні ретиноїди протягом тривалого часу. Але з огляду на тяжкі побічні ефекти (тератогенність, гепато- і нефротоксичність) їх призначають тільки в окремих випадках і хворим віком понад 14 років [4, 8].

Висновки

Ламелярний іхтіоз — тяжка генетично детермінована патологія шкіри, поширена на всіх континентах, яка значно впливає на якість життя хворих, призводить до інвалідизації і смертності в дитячому віці. Діагностика не складна, але допомогти таким хворим, на жаль, ми можемо не завжди. Правильний вибір засобів для догляду за шкірою, раціональне харчування і сприятливі кліматичні умови можуть значно поліпшити якість і тривалість життя таких хворих.

Список літератури

1. Ganemo A., Virtanen M., Vahlquist A. Improved topical treatment of lamellar ichthyosis: a double-blind study of four different cream formulations // *Br. J. Dermatol.* — 1999. — N 170. — P. 173–181.
2. Lamellar ichthyosis. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/lamellar-ichthyosis> (Last accessed 24 October 2016).
3. Liu J.J., Yuan Y.Y., Zhang X.Q. Mutations of transglutaminase-1 in Chinese patients with congenital ichthyosis // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2015. — N 40 (1). — P. 56–62.
4. Novice F.M., Collison D.W., Burgdorf W.H. Lamellar ichthyosis. *Handbook of genetic skin disorders.* — Philadelphia, Pa: WB Saunders, 2007. — P. 9–15.
5. Oji V., Traupe H. Ichthyoses: differential diagnosis and molecular genetics // *Eur. J. Dermatol.* — 2006. — N 16 (4). — P. 349–359.
6. Oji V., Traupe H. Ichthyosis: clinical manifestations and practical treatment options // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2009. — N 10 (6). — P. 351–364.
7. Orkwis H.K. Lamellar Ichthyosis. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1111300> (Last accessed 24 October 2016).
8. Richard G., Choate K., Milstone L. Management of ichthyosis and related conditions gene-base diagnosis and emerging gene-based therapy // *Dermatol. Ther.* — 2013. — Vol. 26 (1). — P. 55–68.
9. Sybert V.P. Lamellar ichthyosis. *Genetic skin disorders.* — 2nd ed. — New-York, NY: Oxford University press, 2009. — P. 27–30.

Х.Я. Николайчук, А.Д. Александрук, М.С. Волошинович

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

Клинический случай семейного ламеллярного ихтиоза

Описан случай редкого генодерматоза — семейный ламеллярный ихтиоз.

Ключевые слова: ламеллярный ихтиоз, клинический случай, течение болезни, системные ретиноиды.

Kh.Ya. Nykolaichuk, O.D. Aleksandruk, M.S. Voloshynovych

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

Clinical case of family lamellar ichthyosis

A rare case of genodermatosis — family lamellar ichthyosis was described.

Key words: lamellar ichthyosis, clinical case, course of disease, systemic retinoids.

Дані про авторів:

Николайчук Христина Яремівна, асист. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

77400, м. Тисмениця, вул. Монастирська, 107. Тел. (096) 931-16-40. E-mail: grybinnyk@mail.ru

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

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

О.В. Синяченко¹, О.Е. Чернышова¹, В.В. Герасименко¹, Е.Д. Егудина²

¹Донецкий национальный медицинский университет, Лиман

²ГУ «Днепровская медицинская академия», Днепр

Поражение кожи при васкулите Шенлейна—Геноха, начавшемся в детском и взрослом возрасте

Цель работы — изучить особенности клинико-морфологических признаков поражения кожи у больных с рецидивирующим течением геморрагического васкулита Шенлейна—Геноха (ВШГ), начавшемся в детском и взрослом возрасте.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 174 больные ВШГ (53 % мужчин и 47 % женщин). У 92 пациентов заболевание дебютировало в детском возрасте (в среднем в 12 лет), а у 82 — во взрослом (в 25 лет). I, II и III степени активности патологического процесса установлены в соотношении 1 : 2 : 2.

Результаты и обсуждение. Поражение кожи при хроническом рецидивирующем течении ВШГ регистрируется у 2/3 больных в виде уртикарной, геморрагической, папуло-нодулярной, папуло-некротической, пустулезно-язвенной, некротически-язвенной, узловато-язвенной и полиморфной форм, что зависит от интегральной тяжести болезни, степени активности патологического процесса, поражения суставов, скелетных мышц, печени, поджелудочной железы и центральной нервной системы, сопровождается более высокими показателями в крови иммуноглобулина А, фибриногена и ревматоидного фактора, которые определяют клиническое течение кожного васкулита. Причем заболеванию, трансформированному из ювенильного ВШГ, свойственна у взрослых уртикарная форма и несвойственна некротически-язвенная с инфильтрацией кожи полиморфноядерными лейкоцитами и развитием вазотромбозов, а возрастной диморфизм ВШГ характеризуется различной частотой эозинофильной инфильтрации и фибриноидного некроза сосудов, экстравазацией эритроцитов и депозицией фибриногена.

Выводы. Геморрагический васкулит протекает в виде 8 вариантов кожного синдрома, частота, клинические проявления и особенности патогенетических построений которого зависят от возраста больных в дебют заболевания.

Ключевые слова

Васкулит геморрагический, кожа, дети, взрослые.

Геморрагический васкулит (пурпура) Шенлейна—Геноха (ВШГ) является наиболее частым вариантом системного васкулита [2, 5, 11], который у детей встречается в 1,4 раза чаще, чем другие вместе взятые нозологические формы сосудистой патологии [15]. Ежегодная заболеваемость ВШГ достигает 2 на 10 тыс. населения, причем наблюдается повсеместный рост количества таких больных [9, 14]. Соотношение распространенности ВШГ у детей и взрослых составляет 8 : 1—9 : 1 [13].

У всех больных в детском возрасте ВШГ дебютирует пальпируемой пурпурой [10], а при первом рецидиве болезни кожные высыпания наблюдаются уже в 90 % случаев [3]. Диагностическая значимость при ВШГ придается сыпи, локализованной преимущественно на ногах и

ягодице [6], хотя варианты изменений кожи при ВШГ весьма разнообразны и часто совершенно неспецифичны [7, 8, 12] (петехии, буллы, язвы, сетчатое ливедо и др.). Ощутимая пурпура, папулы и петехии констатируются соответственно в 70—75 %, 30—35 % и 25—30 % случаев ВШГ [17] с доминирующей депозицией в капиллярах и артериолах кожи IgA [4, 16].

Болезнь может дебютировать во взрослом возрасте (значительно реже) либо трансформироваться из ювенильного ВШГ, но особенности дальнейшей эволюции кожного процесса не изучены [1, 3, 10].

Цель исследования — оценка особенностей клинико-морфологических признаков поражения кожи у больных с рецидивирующим течением ВШГ, начавшемся в детском и взрослом возрасте.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 174 больные ВШГ (52,9 % мужчин и 47,1 % женщин) в среднем возрасте ($26,8 \pm 0,76$) года. Длительность заболевания от первых признаков манифестации составила ($8,9 \pm 0,62$) года. Больные были распределены на две группы: 1-ю составили 92 человека, у которых болезнь дебютировала в детском возрасте, 2-ю — 82 пациента с более старшим возрастом начала ВШГ. Средний возраст в начале болезни в 1-й группе составил ($11,7 \pm 0,41$) года, а во 2-й — ($24,9 \pm 0,63$) года. I степень активности заболевания установлена в 24,1 % случаев, II и III — в 37,9 %.

Поражение почек в виде геноховского гломерулонефрита диагностировано в 70,7 % наблюдений, сердца — в 33,3 %, печени — в 21,8 %, центральной нервной системы — в 18,4 %, пищевого канала — в 17,8 %, скелетных мышц — в 16,1 %, поджелудочной железы — в 10,9 %, селезенки — в 8,1 %, легких — в 5,8 %, увеит — в 3,5 %, лейкоцитокластическая энантема — в 2,9 %, хейлит — в 1,7 %. Оценивали индекс тяжести экстрадермальных признаков ВШГ (WDI) по формуле: $WDI = (\Sigma C : n) \cdot A$, где ΣC — сумма баллов всех клинических признаков, n — количество признаков, A — степень активности заболевания. Показатель WDI составил ($6,3 \pm 0,25$) о.е. Почечная форма заболевания на момент обследования установлена в 24,1 % случаев, кожно-суставно-почечная — в 16,1 %, кожно-почечная — в 13,2 %, сугубо кожная и кожно-суставная — в 9,2 %, кожно-суставно-абдоминально-почечная — в 6,9 %, кожно-суставно-абдоминальная — в 4,0 %, кожно-абдоминально-почечная — в 3,5 %, суставно-абдоминальная — в 2,9 %, суставно-абдоминально-почечная — в 2,3 %, абдоминально-почечная — в 1,2 %.

С помощью биохимического анализатора Olympus-AU-640 (Япония) исследовали в крови уровни иммуноглобулина (Ig) A, IgA/ Σ Ig, фибриногена (FG), C-реактивного протеина (CRP), β_2 -микроглобулина (β_2 MG), циркулирующих иммунных комплексов (CIC) и ревматоидного фактора (RF), а иммуноферментным методом (ридер PR 2100-Sanofi diagnostic pasteur, Франция) определяли концентрации фибронектина (FN) и антител к кардиолипину (aCL). Под местной лидокаиновой анестезией у 21 больного (12 мужчин и 9 женщин) в возрасте ($28,3 \pm 2,43$) года с длительностью болезни ($10,2 \pm 1,96$) года выполнена микроинцизионная биопсия кожи. 12 пациентов относились к 1-й группе, а 9 — ко 2-й. Для изучения кожных сосудов гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а степень поражения отдельных васкуля-

рных структур оценивали в баллах (от 0 до 3), подсчитывая интегральный средний показатель повреждений (ADI) по формуле: $ADI = (a + 2b + 3c) : (a + b + c + d)$, где a, b, c — количество больных соответственно с 1, 2 и 3 баллами, а d — количество лиц без данного признака.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена путем компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica-Stat-Soft, США). Оценивали средние значения, их стандартные отклонения и ошибки, коэффициенты параметрической корреляции Пирсона и непараметрической Кендалла, критерии дисперсии Брауна—Форсайта, множественной регрессии, Стьюдента, Уилкоксона—Рао, Макнемара—Фишера и достоверность статистических показателей.

Результаты и обсуждение

На предыдущих этапах течения ВШГ кожные высыпания наблюдались у всех больных, а на момент обследования — в 67,8 % случаев. Кожно-почечная форма заболевания установлена в 28,0 % наблюдений, кожно-суставно-почечная — в 23,7 %, сугубо кожная и кожно-суставная — соответственно в 13,6 %, кожно-абдоминально-суставно-почечная — в 10,2 %, кожно-суставно-абдоминальная — в 5,9 %, кожно-абдоминально-почечная — в 5,1 %. Геморрагический вариант кожного синдрома выявлен в 28,8 % случаев ВШГ, папуло-нодулярный — в 20,3 %, уртикарный — в 18,7 %, папуло-некротический — в 8,5 %, некротически-язвенный — в 7,6 %, полиморфный — в 5,9 %, пустулезно-язвенный и узловато-язвенный — соответственно в 5,1 %. Мы отобрали те факторы, с которыми, по данным анализа Уилкоксона—Рао, одновременно были тесно связаны интегральные форма и вариант патологии кожи. Оказалось, что такие кожные изменения зависели от возраста больных в дебюте заболевания, степени активности процесса и поражения поджелудочной железы. Кроме того, на форму течения ВШГ оказывали воздействие поражение мышц, печени, селезенки и почек, а на варианты поражения кожи — патология сердца.

Как свидетельствовали дисперсионный анализ Брауна—Форсайта и корреляционный Кендалла, кожная, кожно-суставная, кожно-суставно-абдоминальная и кожно-почечная формы ВШГ были тесно связаны с WDI. Уртикарный вариант кожной патологии зависел от возраста больных. Пациенты с таким типом поражения кожи были в среднем на 7 лет моложе. Некротически-

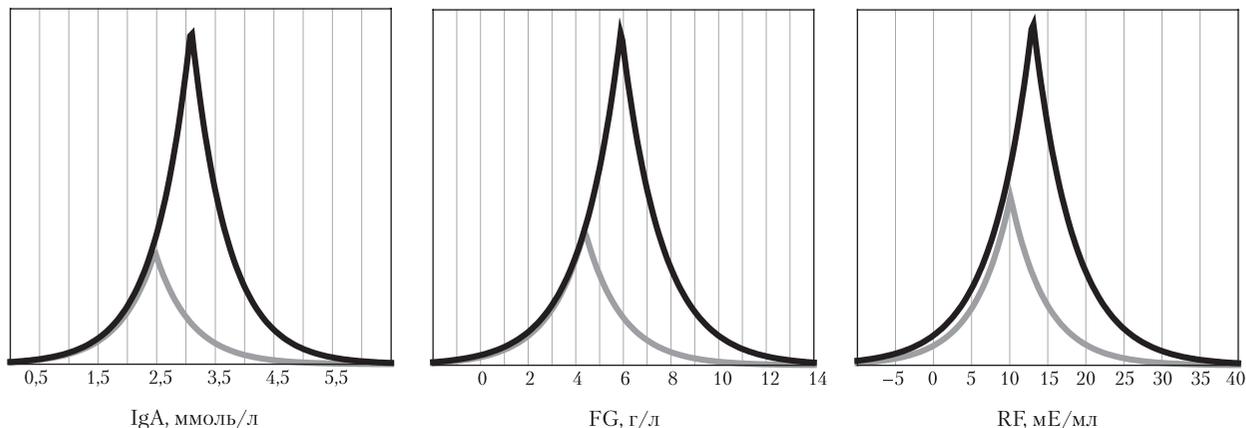


Рис. 1. Гистограммы Лапласа показателей системы иммунитета у больных ВШГ без поражения кожи (светлая кривая) и с таковым (темная кривая)

язвенный тип кожного синдрома оказался прямо связанным со степенью активности ВШГ, пустулезно-язвенный — с поражением печени, полиморфный — со спленомегалией.

Кожный синдром достоверно зависел от серопозитивности ВШГ по IgA. У больных с поражением кожи показатели в крови IgA составили ($3,1 \pm 0,09$) ммоль/л, IgA/ Σ Ig — ($13,5 \pm 0,40$) %, FG — ($5,9 \pm 0,25$) г/л, FN — ($798,1 \pm 15,91$) мкг/мл, CRP — ($10,2 \pm 1,76$) мг/л, β_2 MG — ($2,4 \pm 0,13$) мг/л, RF — ($12,9 \pm 0,78$) Е/мл, aCL — ($2,8 \pm 1,21$) Е/мл. По сравнению с пациентами без изменений кожи были достоверно большими (на 24 %) параметры IgA, на 23 % — IgA/ Σ Ig, на 37 % — FG, на 29 % — RF (рис. 1). Выявлено влияние содержания CRP в крови на степень выраженности уртикарного варианта кожного синдро-

ма, а уровня RF — на развитие узловато-язвенного типа. Геморрагический вариант коррелировал с параметром фибриногемии, а папуло-нодулярный — с показателями IgA и aCL.

В целом во 2-й группе больных поражение кожи наблюдалось на 48 % чаще. Если для 1-й группы, по данным критерия Макнемара—Фишера, был характерен уртикарный тип кожного синдрома, то для 2-й — некротически-язвенный, которые установлены соответственно в 4,4 и в 6 раз чаще. ADI сосудов кожи у больных ВШГ составил ($8,2 \pm 0,72$) балла, который прямо (по критерию Пирсона) коррелировал с показателем WDI. Лимфогистиоцитарная периваскулярная инфильтрация обнаружена во всех случаях биоптатов кожи (рис. 2), утолщение стенок сосудов — в 95,2 %, пролиферация эндотелия — в

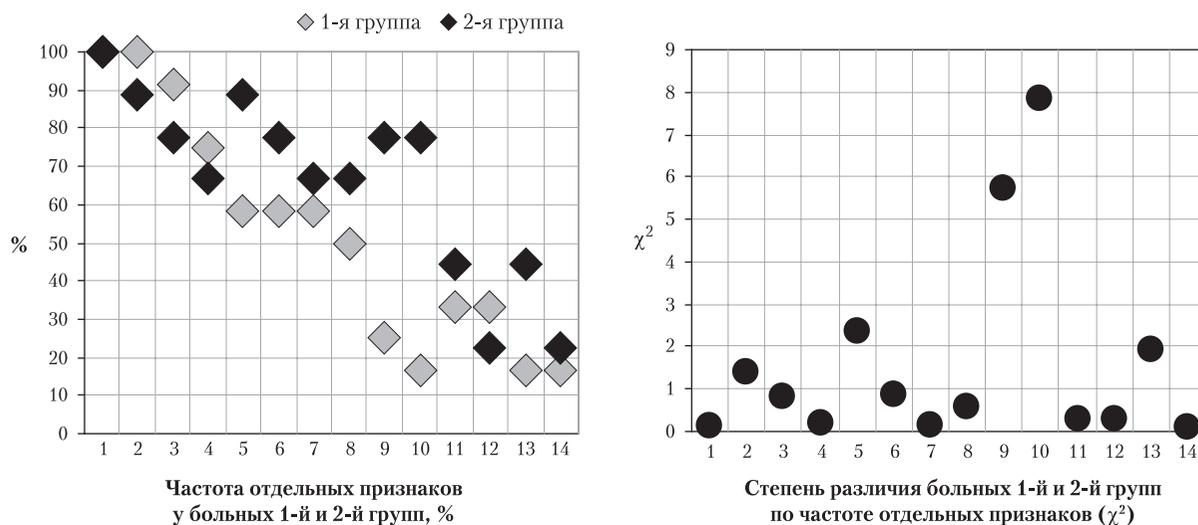


Рис. 2. Отличия больных ВШГ 1-й и 2-й групп по отдельным морфологическим признакам поражения кожи:

1 — лимфогистиоцитарная периваскулярная инфильтрация; 2 — утолщение стенки сосудов; 3 — пролиферация эндотелия; 4 — периваскулярная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами; 5 — фибриноидное набухание стенки сосудов; 6 — лимфогистиоцитарная инфильтрация стенки сосудов; 7 — пролиферация интимы сосудов; 8 — экстрavasация эритроцитов; 9 — тромбозирование сосудов; 10 — инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами стенки сосудов; 11 — фибриноидный некроз стенки сосудов; 12 — гигантоклеточная инфильтрация; 13 — депозиция FG; 14 — эозинофильная инфильтрация

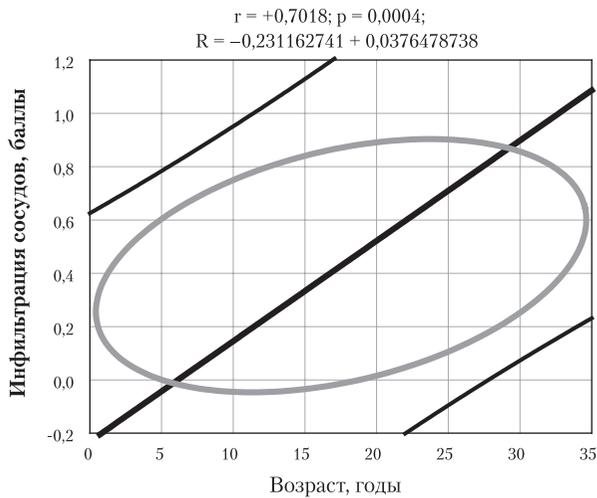


Рис. 3. Прямі кореляційно-регресійні зв'язи ступеня лейкоцитарної інфільтрації судів шкіри з віком в дебют ВШГ

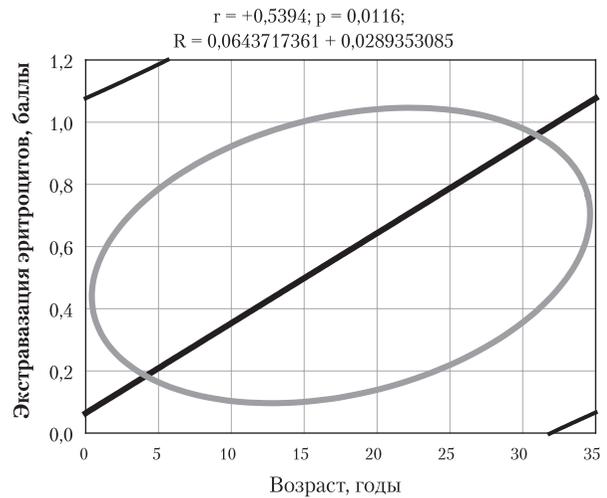


Рис. 4. Прямі кореляційно-регресійні зв'язи ступеня екстравазації еритроцитів судів шкіри з віком в дебют ВШГ

85,7 %, нейтрофильная периваскулярная инфильтрация и фибриноидное набухание сосудистой стенки — соответственно в 71,4 %, лимфоцитарная инфильтрация сосудистой стенки — в 66,7 %, пролиферация интимы — в 61,9 %, экстравазация эритроцитов — в 57,2 %, тромбозирование сосудов — в 47,6 %, нейтрофильная инфильтрация сосудистой стенки — в 42,9 %, фибриноидный некроз — в 38,1 %, гигантоклеточная инфильтрация и депозиция FG — в 28,6 %, эозинофильная инфильтрация — в 19,1 %. У больных 2-й группы в 4,7 раза чаще наблюдались инфильтрация сосудистой стенки полиморфноядерными лейкоцитами и в 3,1 раза — тромбозирование сосудов, что показал анализ Макнемара—Фишера. Как свидетельствуют результаты анализа Брауна—Форсайта, возраст больных ВШГ в дебют заболевания влиял на ADI. Последний прямо коррелировал с формированием узловато-язвенного типа кожного синдрома и обратно — с уртикарным вариантом, который позитивно ассоциировался с эозинофильной инфильтрацией сосудов, геморрагический вариант — с экстравазацией эритроцитов, папуло-некротический — с фибриноидным некрозом сосудистой стенки и с развитием вазотромбозов, что продемонстрировал анализ Кендалла.

Возраст больных в дебюте ВШГ оказывал достоверное влияние на формирование в сосудах депозитов FG. Непараметрический анализ Кендалла и параметрический Пирсона (рис. 3 и 4) установил прямые корреляционные связи возраста пациентов в начале заболевания со степенью нейтрофильной инфильтрации стенок сосудов и экстравазации эритроцитов.

Выводы

1. В дебют ВШГ протекает с поражением кожи у всех больных, а спустя в 8—10 лет хронически-рецидивирующее течение болезни сопровождается кожным синдромом только в 2/3 случаев.

2. Заболеванию, трансформированному из ювенильного ВШГ, свойственна у взрослых пациентов уртикарная и не свойственна некротически-язвенная форма патологии кожи.

3. Во взрослом возрасте ВШГ характеризуется 8 вариантами кожных изменений, что зависит от интегральной тяжести течения болезни, степени активности патологического процесса, поражения суставов, скелетных мышц, печени, поджелудочной железы и центральной нервной системы, показателей в крови IgA, IgA/ΣIg, FG и RF.

4. Возрастной диморфизм ВШГ в дебют заболевания характеризуется различной степенью инфильтрации кожи полиморфноядерными лейкоцитами и развития вазотромбозов, частотой эозинофильной инфильтрации и фибриноидного некроза сосудов, экстравазацией эритроцитов и депозицией FG.

Перспективы дальнейших исследований. Представленные в работе сведения диктуют необходимость в дальнейшем изучении возрастного диморфизма в дебют ВШГ для улучшения оценки тяжести и прогнозирования течения не только кожных, а и экстрадермальных признаков заболевания, что, возможно, повысит качество контроля за эффективностью лечебных мероприятий и позволит разработать новые подходы к патогенетической терапии.

Список літератури

- Albaramki J. Henoch-Schonlein purpura in childhood a fifteen-year experience at a tertiary hospital // *J. Med. Liban.* — 2016. — Vol. 64, N 1. — P. 13–17.
- Barut K., Şahin S., Adroviç A., Kasapçopur O. Diagnostic approach and current treatment options in childhood vasculitis // *Turk. Pediatri Ars.* — 2015. — Vol. 50, N 4. — P. 194–205.
- Calvo-Río V., Hernández J.L., Ortiz-Sanjuán F. et al. Relapses in patients with Henoch-Schönlein purpura: Analysis of 417 patients from a single center // *Medicine.* — 2016. — Vol. 95, N 28. — E. 4217.
- Cao Z., Dahal R.A., Wang P. et al. Skin rash and microscopic hematuria in a 10-year-old caucasian male // *Lab. Med.* — 2016. — Vol. 47, N 2. — P. 158–162.
- Carman M., Forsman J. Henoch-Schönlein purpura in the ED // *Am. J. Nurs.* — 2016. — Vol. 116, N 5. — P. 57–60.
- Dalpiaz A., Schwamb R., Miao Y. et al. Urological manifestations of Henoch-Schonlein purpura: A review // *Curr. Urol.* — 2015. — Vol. 8, N 2. — P. 66–73.
- Duan X., Yu D., Wang B. Henoch-Schönlein purpura following high-voltage electric burn injury: A case report and review of the literature // *Exp. Ther. Med.* — 2016. — Vol. 11, N 2. — P. 540–542.
- Einhorn J., Levis T.J. Dermatologic diagnosis: leukocytoclastic vasculitis. // *Perm. J.* — 2015. — Vol. 19, N 3. — P. 77–78.
- Elfving P., Marjoniemi O., Niinisoalo H. et al. Estimating the incidence of connective tissue diseases and vasculitides in a defined population in Northern Savo area in 2010 // *Rheumatol. Int.* — 2016. — Vol. 36, N 7. — P. 917–924.
- Gaskill N., Guido B., Mago C. et al. Recurrent adult onset Henoch-Schonlein purpura: a case report // *Dermatol. Online J.* — 2016. — Vol. 22, N 8. — P. 163–169.
- Gur G., Cakar N., Kiremitci S. et al. Preschool education impact on child development // *Arch. Argent. Pediatr.* — 2016. — Vol. 114, N 5. — P. 366–369.
- Hooper J.E., Lee C., Hindley D. Case report: bullous Henoch-Schönlein purpura // *Arch. Dis. Child.* — 2016. — Vol. 101, N 2. — P. 124–134.
- Jelusić M., Kostić L., Frković M. et al. Vasculitides in childhood: a retrospective study in a period from 2002 to 2012 at the department of paediatrics, university hospital centre Zagreb // *Reumatizam.* — 2015. — Vol. 62, N 2. — P. 6–10.
- Khanna G., Sargar K., Baszis K.W. Pediatric vasculitis: recognizing multisystemic manifestations at body imaging // *Radiographics.* — 2015. — Vol. 35, N 3. — P. 849–865.
- Mao Y., Yin L., Xia H. et al. Incidence and clinical features of paediatric vasculitis in Eastern China: 14-year retrospective study, 1999–2013 // *J. Int. Med. Res.* — 2016. — Vol. 44, N 3. — P. 710–717.
- Paydary K., Emamzadeh Fard S., Mahboubi A.H. et al. Penile skin involvement as the first presentation of Henoch-Schonlein purpura report of nine cases and review of literature // *Iran J. Pediatr.* — 2015. — Vol. 25, N 4. — E. 2177.
- Yong A.M., Lee S.X., Tay Y.K. The profile of adult onset Henoch-Schönlein purpura in an Asian population // *Int. J. Dermatol.* — 2015. — Vol. 54, N 11. — P. 1236–1241.

О.В. Синяченко¹, О.Є. Чернишова¹, В.В. Герасименко¹, Є.Д. Єгудіна²

¹Донецький національний медичний університет, Лиман

²ДУ «Дніпровська медична академія», Дніпро

Ураження шкіри при васкуліті Шенлейна—Геноха, що почався в дитячому і дорослому віці

Мета роботи — вивчити особливості клініко-морфологічних ознак ураження шкіри у хворих з рецидивним перебігом геморагічного васкуліту Шенлейна—Геноха (ВШГ), що почався в дитячому та дорослому віці.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 174 хворі на ВШГ (53 % чоловіків і 47 % жінок). У 92 пацієнтів захворювання дебютувало в дитячому віці (в середньому в 12 років), а у 82 — в дорослому (у 25 років). I, II і III ступені активності патологічного процесу встановлено у співвідношенні 1 : 2 : 2.

Результати та обговорення. Ураження шкіри в разі хронічного рецидивного перебігу ВШГ реєструють у 2/3 хворих у вигляді уртикарної, геморагічної, папуло-нодулярної, папуло-некротичної, пустульозно-виразкової, некротично-виразкової, вузлувато-виразкової і поліморфної форм, що залежить від інтегральної тяжкості хвороби, ступеня активності патологічного процесу, ураження суглобів, скелетних м'язів, печінки, підшлункової залози та центральної нервової системи, супроводжується вищим рівнем у крові імуноглобуліну А, фібриногену й ревматоїдного фактора, які визначають клінічний перебіг шкірного васкуліту. Причому захворюванню, що трансформовано з ювенільного ВШГ, властива у дорослих уртикарна форма і невластива некротично-виразкова з інфільтрацією шкіри поліморфно-ядерними лейкоцитами та розвиток вазотромбозів, а віковий диморфізм ВШГ характеризується різною частотою еозинофільної інфільтрації й фібриноїдного некрозу судин, екстравазацією еритроцитів і депозицією фібриногену.

Висновки. Геморагічний васкуліт перебігає у вигляді 8 варіантів шкірного синдрому, частота, клінічні вияви та особливості патогенетичних побудов якого залежать від віку хворих у дебют захворювання.

Ключові слова: васкуліт геморагічний, шкіра, діти, дорослі.

O.V. Syniachenko¹, O.E. Chernyshova¹, V.V. Gerasymenko¹, E.D. Yegudina²

¹ Donetsk National Medical University, Lyman

² SI «Dnipro Medical Academy», Dnipro

Skin lesions in Schenlein—Henoch vasculitis occurring in childhood and adulthood

Objective — to study the characteristics of clinical and morphological signs of skin lesions in patients with recurrent course of capillary purpura of Schenlein—Henoch (SHV) which began in childhood and adulthood.

Materials and methods. The study included 174 patients with SHV (53 % men and 47 % women). Vasculitis made its debut in childhood (on average at the age of 12) in 92 patients, and in adulthood (on average at the age of 25) — in 82 patients. I, II and III degrees of activity of the pathological process are set at a ratio of 1 : 2 : 2.

Results and discussion. Skin lesions in chronic recurrent course of SHV are recorded in 2/3 of patients as urticarial, hemorrhagic, papulenodular, papulenevrotic, pustularulcerative, necroticulcerative, nodoseulcerative and polymorphic forms, depending on the integrated severity of the disease, the degree of activity of the pathological process, damages of joints, skeletal muscles, liver, pancreas and central nervous system. It is accompanied by a high serum level of immunoglobulin A, fibrinogen and rheumatoid factor which determine the clinical course of cutaneous vasculitis. At that, the disease which was transformed from juvenile SHV, in adults has urticarial form and not necroticulcerative form with infiltration of skin with polymorph nuclear leukocytes and development of vasotrombosis. Age dimorphism of SHV is characterized by different frequency of eosinophilic infiltration and fibrinous necrosis of vessels, extravasation of red blood cells and fibrinogen deposition.

Conclusions. SHV proceeds in 8 different forms of skin syndrome, whose incidence, clinical manifestations and pathogenetic features of constructions depend on the age of patients at the onset of the disease.

Key words: capillary purpura, skin, children, adults.

Дані про авторів:

Синяченко Олег Володимирович, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини № 1 Донецького національного медичного університету, чл.-кор. НАМН України, з. д. н. т. України
84404, Донецька область, м. Лиман, вул. Привокзальна, 27
Тел. (050) 471-47-58. E-mail: synyachenko@ukr.net

Чернишова Ольга Євгенівна, д. мед. н., проф., проректор з наукової роботи Донецького національного медичного університету
Герасименко Вікторія Валеріївна, асист. кафедри педіатрії та неонатології Донецького національного медичного університету
Егудіна Єлизавета Давидівна, доц. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Дніпровської державної медичної академії

Calendar of Events European Academy of Dermatology and Venereology

> 2017 > 2018

ISD Regional Meeting

2–5 February 2017
Dubrovnik, Croatia

16th Annual Congress of the European Society for Photodynamic Therapy in Dermatology

10–11 February 2017
Munich, Germany

2nd International Dermatology and Cosmetology Congress (INDERCOS 2017)

15–18 March 2017
Istanbul, Turkey

XII International Congress of Dermatology

18–22 April 2017
Buenos Aires, Argentina

13th Congress of the EADO (European Association of Dermato-Oncology)

3–6 May 2017
Athens, Greece

6th Congress of the European Organization of Hair Restoration Professionals – FUE Europe

18–21 May 2017
Ankara, Turkey

14th EADV Spring Symposium

25–28 May 2017
Brussels, Belgium

35th Annual Meeting of Latin American Dermatologists (RADLA)

26–29 May 2017
Bogota, Colombia

26th EADV Congress

13–17 September 2017
Geneva, Switzerland

9th World Congress of Melanoma

18–21 October 2017
Brisbane, Australia

15th EADV Spring Symposium

3–6 May 2018
Budva, Montenegro

5th World Congress of Dermoscopy

14–16 June 2018
Thessaloniki, Greece

27th EADV Congress

12–16 September 2018
Paris, France

> 2019

24th World Congress of Dermatology

10–15 June 2019
Milan, Italy

28th EADV Congress

9–13 October 2019
Madrid, Spain

EADV Headquarters

Via Balestra 22B
CH-6900 Lugano, Switzerland
Tel. +41-91-973 4520
Fax +41-91-973 4530
E-mail: office@eadv.org

EADV (Succursale beige)

Avenue General de Gaulle, 38
BE-1050 Brussels, Belgium
Tel. +32-2-650 0090
Fax +32-2-650 0098

Advertising

For information about all the advertising
opportunities in EADV News, please contact:
Margareta von Heland
Tel. +32-2-650 0090
E-mail: margareta@eadv.org

За матеріалами зарубіжних наукових видань

Охолодження скальпу зменшує випадання волосся після хіміотерапії

<http://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2601503>

Облисіння внаслідок хіміотерапії з приводу пухлини молочної залози 47 % жінок сприймають як найбільший травмівний чинник. Нещодавно вчені випробували пристрій, що складається з ковпака, який надівають на волосяну частину голови з метою зниження температури шкіри до 3 градусів за Цельсієм. Ковпак з'єднаний з охолоджувальним пристроєм і залишається на голові під час хіміотерапії і протягом 90 хв після її закінчен-

ня. Волосся вдається зберегти за рахунок вазоконстрикції і зниження швидкості метаболічних процесів, спричинених холодом, що зменшує токсичний вплив хіміопрепарату на волосяні фолікули. У дослідженні американських учених за участю 182 жінок, які отримували хіміотерапію і зазнали охолодження скальпа, втрата волосся до 50 % спостерігалася у 66,3 %, тоді як у контрольній групі волосся не збереглося в жодній пацієнтки.

3D-біопринтер для друку шкіри людини

<http://www.medicalnewstoday.com/releases/315412.php>

Учені з Університету імені Карлоса (Іспанія) представили прототип 3D-біопринтера, який може повністю відтворити функціональну людську шкіру. Її можна використовувати для пересадки пацієнтам, у наукових дослідженнях або для тестування косметичної, хімічної і фармацевтичної продукції. Власне, це той самий 3D-друк, тільки в якості «чорнила» в біопринтері використовують живі клітини, найчастіше клітини самого організму, щоб уникнути відшарування трансплантата. Викладають живі клітини шар за шаром на спеціальній біопідложці інжекторами, керованими комп'ютером.

Далі клітинний матеріал, виготовлений на біопринтері, переносять у інкубатор, де він росте. При цьому шкіра є біологічно активною і може генерувати власний людський колаген, тим самим уникаючи тваринного колагену, який використовують у інших методах. Метод біопринтингу можна здійснювати двома способами:

- 1) для отримання алогенної шкіри використовують лабораторно вирощені клітини;
- 2) для створення аутологічної шкіри використовують клітини пацієнта. Навіть невеликий дефект шкіри у тварини такий прилад може закрити менш ніж за годину.

FDA забороняє припудрені медичні рукавички

<http://www.mdedge.com/edematologynews/article/120380/practice-management/fda-bans-powdered-gloves>

FDA вирішило заборонити порошок на медичних рукавичках, посилаючись на «численні ризики для пацієнтів і медичних працівників», і наполягає на його виведенні з практики оглядових кабінетів і операційних. Документ про заборону розміщено в федеральному реєстрі США 19.12.2016 р.

Порошок на рукавичках підвищує сенсibiliзацію пацієнта до латексу, збільшує ризик перитонеальних спайок у разі контакту його з тканинами відкритої рани під час операції, може спричинити сильне запалення дихальних шляхів, астму, кон'юнктивіт і задишку.

Глікемічна дієта і метформін у лікуванні резистентних форм акне

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ced.12673/full>

Дослідження італійських учених за участю 20 чоловіків віком 17–24 років із резистентними до традиційної терапії акне (зокрема до топічних і системних ретиноїдів і антибіотиків після лікування ними не менше року), що супроводжуються метаболічним синдромом (підвищені рівні глюкози натще, загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності, зниження вмісту ліпопротеїнів високої щільності і збільшення обводу талії та індексу маси тіла), довело ефективність у них 6-місячного курсу лікування метформіном (500 мг 2 рази на добу) в поєднанні з низькокалорійною, з обмеженням вуглеводів дієтою (1,500–2000 ккал/добу), багатою на фрукти, овочі та рибу. Метформін —

таблетований цукрознижувальний препарат класу бігуанідів. Застосовують його при цукровому діабеті 2-го типу, особливо в разі надмірної маси тіла та ожиріння. Здатний знижувати інсулінорезистентність, зокрема при полікістозі яєчників, нормалізує рівень холестерину. Поліпшення клінічної картини акне корелювало з поліпшенням перерахованих показників метаболічного синдрому. Порівняно з контрольною групою пацієнтів, які отримували тільки стандартну терапію (м'які очищувальні засоби і себостатичний крем на основі азелаїнової кислоти і нікотинаміду), група метформіну продемонструвала статистично значуще зменшення ступеня тяжкості акне.

Вплив вагітності на перебіг псоріатичного артриту

<http://www.jrheum.org/content/44/1/128.long>

У ретроспективному дослідженні, проведеному в університеті Торонто (Канада) за участю 42 вагітних (основна група) та 67 невагітних пацієнток (група контролю) з псоріатичним артритом, встановлено зниження або стабілізацію активності псоріатичного артриту під час вагітності і в перший рік після пологів. Під час вагітності майже у 60 % жінок артрит мав сприятливий перебіг, а стан шкіри поліпшився майже у 90 %. Симптоми псоріатичного артриту зменшилися у 27 %, стабілізувалися на низькому рівні у 32 % і погіршилися у 20 % вагітних.

Поліпшення стану зберігалось протягом року після пологів. Дослідники пов'язують це з гормональною перебудовою організму під час вагітності. Проте автори зазначили, що протягом життя у жінок під час кожної вагітності та в післяпологовий період можливий різний перебіг артриту, що диктує індивідуальний підхід під час кожної нової вагітності. Дослідники припускають, що у більшості вагітних псоріаз має тенденцію до поліпшення з подальшим поверненням після пологів до попереднього характеру перебігу.

Підготувала К.В. Коляденко
кандидат медичних наук

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Статті публікуються українською, російською або англійською мовою.

Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді, мають бути аналогічними і містити:

— індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);

— текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації 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 редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції.**

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери.

СТАТТЯ має містити нові наукові дані (для оглядів) та нові наукові результати (для оригінальних досліджень).

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки».

У вступі необхідно чітко сформулювати мету роботи, яка відповідає на питання: що досліджується, в яких осіб (хворих), яким методом. У розділі «Матеріали та методи», крім основних дослідницьких методів, обов'язково слід зазначити методи статистичної обробки. Наводячи результати дослідження, не слід дублювати дані таблиць і рисунків, варто обмежитися найважливішими відомостями. В обговоренні нові й важливі аспекти своєї роботи необхідно порівняти з даними інших дослідників, не повторюючи інформацію зі вступу чи результатів. Висновки статті мають розкривати проблему (давати відповідь), порушену в меті роботи.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту саму структуру, що й стаття, і містити ті самі рубрики. Обсяг резюме — одна друкована сторінка.

Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно вручну МАЛЮНКИ подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрацій мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або в електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книжки, місце видання (місто, видавництво), рік, кількість сторінок; для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю. **УВАГА!** У зв'язку з необхідністю створення англійського сайту як однієї з вимог входження до міжнародних наукометричних баз вносяться **зміни до оформлення списків літератури**. Бібліографічні посилання кирилицею дублюють англійською мовою (назву беруть з англійського резюме) і позначають мову написання статті в дужках (in Ukr) або (in Rus). Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний) в Інтернеті за посиланням <http://translit.kh.ua/?passport>, географічні назви згідно зі стандартом УКПНТ 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 видається, 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)