

ISSN 1727-5741 (Print)
ISSN 2522-1035 (Online)

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 3 (66)
2017

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ ВИДАННЯ

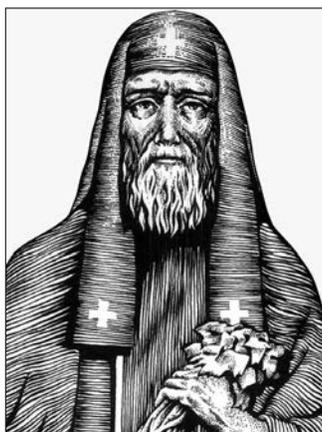
Головний редактор
В. І. Степаненко

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

Ukrainian Journal
of Dermatology, Venerology,
Cosmetology

Scientific and practical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

WWW.VITAPOL.COM.UA

Засновники

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

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13586-2560ПР від 16.01.2008 р.

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань України з медичних наук

Додаток 11 до наказу
Міністерства освіти і науки України
№ 1021 від 07.10.2015 р.

Рекомендовано Вченою Радою НМУ імені О. О. Богомольця

Протокол № 1 від 07.09.2017 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 21.09.2017 р.

Замовлення № 0317Д

Ум. друк. арк. 14,64

Формат 60×84/8

Папір крейд. Друк офсет.

Наклад — 2200 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:

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

Відповідальні секретарі

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)
Фучіжи І. С. (Одеса)
Хара О. І. (Тернопіль)
Яговдік М. З. (Білорусь)

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.

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В. О. Сердюковим.

- ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ УАЛДВК**
- 7 Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики та лікування коморбідної патології в дерматовенерологічній практиці на принципах доказової медицини» 1—2 червня 2017 р., Чернівці
Підготували О.І. Денисенко, В.В. Бойко, М.П. Перепічка
- ЮВІЛЕЇ**
- 9 До ювілею Людмили Миколаївни Ковальової
- НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ**
- 11 Новий етапний підхід до лікування акантолітичної пухирчатки
В.П. Федотов, В.А. Літвінов
- 21 Анализ факторов, влияющих на развитие тяжелых форм акне
М.Э. Запольский, М.Н. Лебедюк, Н.Б. Прокофьева, Д.В. Иванов, А.В. Добровольская, Л.П. Квитко
- 28 Features of disbiosis correction of oral cavity in patients with diabetes mellitus 2 type
Е.Р. Ступак, А.Р. Levitsky, М.У. Niedzielsky, М.А. Dudchenko
- 33 Клініко-патогенетичне порівняння перебігу atopічного дерматиту та істинної екзема
О.Д. Александрук
- 38 Артропатичний псоріаз: особливості патогенезу та клінічного перебігу
О.О. Сизон
- НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ**
- 47 Современный взгляд на проблему онихомикоза. Анализ рынка местных противогрибковых средств
Б.Г. Коган, Е.А. Верба
- ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ**
- 54 Вульгарні акне: сучасні уявлення про етіологію, патогенез і терапевтичні можливості
Н.Ю. Резніченко
- 63 Инновационные подходы в комбинированном лечении онихо- и дерматомикозов у пациентов разных возрастных групп. Новый опыт клинического применения препаратов в практике врача-дерматовенеролога
Б.Г. Коган, Е.А. Верба

- OFFICIAL INFORMATION OF UJDVC**
- 7 Scientific conference with international participation «Advances in diagnostics and treatment of comorbid pathology in Dermatology and Venereology on the background of evidenced-based medicine» June, 1—2, 2017, Chernivtsi
Prepared by O.I. Denysenko, V.V. Boiko, M.P. Perepychka
- ANNIVERSARIES**
- 9 To anniversary Lyudmyla Mykolayivna Kovaliova
- SCIENTIFIC RESEARCHES**
- 11 New phased approaches in the therapy of acantholytic pemphigus
V.P. Fedotov, V.A. Lytvinov
- 21 Analysis of factors influencing the development of acne severe forms
M.E. Zapolskiy, M.M. Lebediuk, N.B. Prokofyeva, D.V. Ivanov, A.V. Dobrovol'ska, L.P. Kvitko
- 28 Особливості корекції дисбіозу порожнини рота у хворих на цукровий діабет 2 типу
О.П. Ступак, А.П. Левицький, М.Я. Нідзельський, М.О. Дудченко
- 33 Clinical and pathogenetical comparison of atopic dermatitis and true eczema course
O.D. Aleksandruk
- 38 Arthropathic psoriasis: concepts of pathogenesis and clinical course
O.O. Syzon
- TO HELP PRACTICING PHYSICIANS**
- 47 Modern concept on the problem of onychomycosis. Market analysis of the topical antifungal agents
B.G. Kogan, E.A. Verba
- PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY**
- 54 Acne vulgaris: modern concepts on etiology, pathogenesis and treatment
N.Yu. Reznichenko
- 63 Innovative combined treatment of onycho and dermatomycosis in patients of different age groups. New experience of medication clinical application in practice of dermatologist
B.G. Kogan, E.A. Verba

69	Дифференцированный подход к наружной терапии стероидчувствительных дерматозов Л.А. Болотная	69	A differentiated approach to topical therapy for steroidsensitive dermatoses L.A. Bolotna
79	Поєднана патологія при псоріазі. Огляд сучасних методів лікування дерматозів М.Е. Запольський, М.М. Лебедюк, С.В. Нерубашенко, А.В. Добровольська, Д.М. Запольська	79	Psoriasis combined pathology. Overview of advanced treatment methods for dermatosis M.E. Zapolskiy, M.M. Lebediuk, S.V. Nerubaschenko, A.V. Dobrovolska, D.M. Zapolska
СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ		CLINICALCASESTUDIES	
85	Особенности современной эпидемиологии, клинического течения и терапии контагиозного моллюска В.Г. Кравченко	85	Peculiarities of modern epidemiology, clinical course and therapy of molluscum contagiosum V.G. Kravchenko
91	Синдром Стивенса—Джонсона у больной с тяжелым рецидивирующим течением субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона Л.Д. Калюжная, Н.В. Турик	91	Stevens—Johnson syndrome in the patient of with severe recurrent course of subcorneal pustular dermatosis Sneddon—Wilkinson L.D. Kaliuzhna, N.V. Turyk
97	Клінічний випадок еритеми природженої телеангіектатичної — синдром Блума Д.С. Поліщук, С.І. Поліщук, В.С. Комарницька	97	Clinical case of congenital erythema telangiectaticum — Bloom's syndrome D.S. Polishchuk, S.I. Polishchuk, V.S. Komarnytska
100	Випадок склерозуючого лімфангіту статевого члена В.Е. Ткач, М.С. Волошинович	100	Case of sclerosing lymphangitis of the penis V.E. Tkach, M.S. Voloshynovych
ОГЛЯДИ		REVIEWS	
102	The 5 most Frequently Asked Questions (FAQ) from our patients about acne С. Diehl	102	5 найбільш поширених запитань пацієнтів про акне К. Діа
110	Новое слово у лікуванні оніхомікозів Підготував В.В. Короленко	110	Advance in the treatment of onychomycosis Preparedby V.V. Korolenko
З ІСТОРІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ		HISTORY OF DERMATOVENEREOLOGY	
115	Сторінки вітчизняної дерматовенерології. В.Г. Гордеев (1895—1967) В.Є. Ткач, Т.В. Гордєєва, Л.І. Хананаєв, Г.В. Гордєєва	115	From the history of national dermatovenerology. V.G. Gordeev (1895—1967) V.Ye. Tkach, T.V. Gordeeva, L.I. Hananaev G.V. Gordeeva
ПОВІДОМЛЕННЯ		INFORMATION	
117	К вопросу эволюции кожи Подготовили П.П. Рыжко, Л.В. Рощенюк, И.Н. Штыров	117	To the issue on skin evolution Prepared by P.P. Ruzhko, L.V. Roschenyuk, I.N. Shturov
НАУКОВА ПЕРІОДИКА		SCIENTIFIC PERIODICALS	
118	За матеріалами зарубіжних наукових видань Підготувала К.В. Коляденко	118	From foreign scientific publications Prepared by K.V. Kolyadenko
120	З'ЇЗДИ, КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ 26-й конгрес Європейської академії дерматології та венерології. 13—17 вересня, 2017 р., Женева (Швейцарія)	120	SCIENTIFIC MEETINGS, CONGRESSES, CONFERENCES 26 th congress of European Academy of Dermatology and Venerology. 13—17 September, 2017, Geneva (Switzerland)
НЕКРОЛОГИ		OBITUARIES	
122	Пам'яті заслуженого лікаря України Олександра Івановича Хари	122	To the memory of honored doctor of Ukraine Oleksandr Ivanovich Hary
124	ОГОЛОШЕННЯ	124	ADVERTISEMENT
125	ДО УВАГИ АВТОРІВ	125	FOR AUTHORS



Науково-практична конференція з міжнародною участю

**Сучасні методи діагностики та лікування коморбідної патології
в дерматовенерологічній практиці на принципах доказової медицини**

1–2 червня 2017 р., Чернівці

У Чернівцях 1–2 червня 2017 р. на базі Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю на тему: «Сучасні методи діагностики та лікування коморбідної патології в дерматовенерологічній практиці на принципах доказової медицини», що увійшла до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій МОЗ України на 2017 рік». У роботі конференції взяли участь 234 учасники, серед яких співробітники кафедр дерматовенерології вищих медичних навчальних закладів та лікарі-дерматовенерологи закладів практичної охорони здоров'я з різних регіонів України, а також зарубіжні науковці й лікарі-дерматовенерологи зі Словаччини, Австралії, Алжиру, Грузії, Індії, Італії, США, Туреччини.

Із вітальним словом до учасників конференції звернулися: ректор Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», проф. *Т.М. Бойчук*, президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, зав. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, проф. *В.І. Степаненко* та директор Департаменту охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації, проф. *О.А. Андриєць*.

Із лекцією на тему: «Сифілітична інфекція – історія та сьогодення. Проблема серорезистентності (гіпотези, факти, коментарі)» виступив зав. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, проф. *В.І. Степаненко*.

Із доповіддю на тему: «Сучасні методи діагностики та диференційної діагностики бульозних дерматозів» виступив почесний гість конференції *Олександр Галаговець* – д. мед. н., проф. дерматовенерологічної клініки Університетської лікарні імені Луї Пастера м. Кошіце, Словаччина (MUDr. Alexander Halagovec DrSc. Dermatovenerologická klinika, Univerzitná nemocnica Louisa Pasteura, Košice, Slovakia).

Під час пленарного та секційних засідань заслухано і обговорено 28 доповідей, присвячених удосконаленню діагностики та лікування дерматовенерологічних захворювань із урахуванням коморбідної патології шляхом застосування сучасних методів і засобів терапії на принципах доказової медицини, зокрема хронодетермінованим підходам до призначення антигістамінових засобів хворим на алергодерматози (проф. *О.І. Денисенко*, м. Чернівці), шкірному свербіжув як мультидисциплінарній проблемі (доц. *М.М. Шупенько*, м. Київ), сучасним особливостям клініки та лікування акне (проф. *Р.Ф. Айзятюлов*, м. Лиман), аспектам диференціальної діагностики і лікування atopічного дерматиту та нейродерміту (доц. *О.Д. Александрук*, м. Івано-Франківськ), характеристичі збудників Лайм-бореліозу у хворих із мігруючою еритемою (доц. *М.І. Шкільна*, м. Тернопіль), новітнім можливостям і перспективам профілактики та лікування наслідків антибіотикотерапії у практиці лікаря-дерматовенеролога (проф. *В.І. Степаненко*, м. Київ), патогенезу та особливостям діагностики дерматитів при контактній алергії (проф. *А.І. Курченко*, м. Київ), сучасній топічній терапії псоріазу з позицій доказової медицини (доц. *М.Р. Анфілова*, м. Вінниця), особливостям клінічного перебігу, діагностики та лікування пемфігоїду слизової оболонки Шеклакова – Пашкова (проф. *С.А. Бондар* та співавт., м. Вінниця), досвіду і результатам проведення Днів меланоми на Львівщині (д. мед. н. *О.О. Сизон*, м. Львів), психосоматичним особливостям перебігу вугрової хвороби та методам їхньої корекції (доц. *С.В. Вольбин*, м. Львів), профілактиці рецидивів розацеа (к. мед. н. *О.В. Шуленіна*, м. Чернівці), диференційованій терапії хворих на псоріаз з урахуванням



Президія науково-практичної конференції

Зліва—направо: зав. кафедри дерматовенерології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», проф. **О.І. Денисенко**; ректор ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», проф. **Т.М. Бойчук**; директор Департаменту охорони здоров'я Чернівецької ОДА, проф. **О.А. Андрієць**; гол. лікар КМУ «Чернівецький обласний шкірно-венерологічний диспансер» **В.В. Бойко**; проф. дерматовенерологічної клініки Університетської лікарні імені Л. Пастера (м. Кошіце, Словаччина) **О. Галаговець**

ролі регуляторних молекулярних сполук та механізмів толерантної реактивності організму (д. мед. н. *Л.В. Куц*, м. Суми), ролі коморбідної тиреоїдної патології у патогенезі вугрової хвороби у мешканців йододефіцитного регіону (к. мед. н. *Ю.П. Карвацька*, м. Чернівці) та інші.

Також на конференції презентовано розгляд цікавих клінічних випадків дерматологічних захворювань, які представили доц. *І.Г. Цидило* (м. Івано-Франківськ); доц. *М.П. Перепічка* (м. Чернівці) і *Talbi Nachmi* (Boukhari, Algeria); к. мед. н. *Ю.П. Карвацька* (м. Чернівці) та *Ali Turkuay* (Istanbul, Turkey).

Після завершення конференції відбулися офіційний прийом для учасників та концерт сучасної української музики. Учасники та гості мали нагоду ознайомитися із архітектурними пам'ятками історичної частини Чернівців і відвідати духовну святиню регіону — Свято-Вознесенський Банченський монастир.

Підготували
О.І. Денисенко, В.В. Бойко, М.П. Перепічка



Учасники та гості конференції



До ювілею Людмили Миколаївни КОВАЛЬОВОЇ

У 1967 р. Людмила Миколаївна Ковальова з відзнакою закінчила лікувальний факультет Вінницького медичного інституту імені М.І. Пирогова. Продовжила навчання в аспірантурі на кафедрі шкірних та венеричних хвороб під керівництвом професора Н.І. Тумашової. У 1971 р. захистила кандидатську дисертацію на тему: «Вплив аутоімунних здвигів до тромбоцитів на показники згортаючої системи крові при псоріазі, екземі, сифілісі та гонорейі» (м. Донецьк). Протягом двох років викладала дерматовенерологію в Кіровоградському медичному училищі та продовжувала займатися медичною практикою. У 1974–1975 рр. працювала в Полтавському медичному стоматологічному інституті на посаді асистента кафедри шкірних та венеричних хвороб. Від 1975 р. до сьогодні Людмила Миколаївна Ковальова працює в Одеському національному медичному університеті на кафедрі дерматології та венерології, обіймаючи посади: асистента, доцента, професора. Протягом 1978–1982 рр. завідувала кафедрою дерматології Мозамбікського національного медичного університету ім. Е. Мондлана, одночасно була директором медичної дерматологічної служби Народної Республіки Мозамбик. Почесний громадянин Республіки Мозамбик (м. Мапуту). У Африці Людмила Миколаївна Ковальова набуває багато неоціненного наукового і практичного досвіду, який використовує у подальшій діяльності. Після відрядження до

Мозамбіку повертається в інститут. У 1991 р. в Центральному науково-дослідному шкірно-венерологічному інституті МОЗ СРСР (м. Москва) захистила докторську дисертацію на тему: «Соціально-епідеміологічна та соціально-психологічна характеристика, новий відбірковий тест діагностики, удосконалення лікування заразних форм сифілісу у працівників морського транспорту». Член Нью-Йоркської академії медичних наук (від 1994 р.). Член Європейської академії дерматології та венерології (від 1998 р.). У 2002–2003 рр. завідувала кафедрою шкірних та венеричних хвороб Одеського медичного інституту.

Професор Людмила Миколаївна Ковальова внесла значний вклад у розвиток вітчизняної дерматовенерології, талановитий педагог, досвідчений лікар, здібний організатор, усе своє життя присвятила науковій, лікувальній та педагогічній діяльності (у 2017 р. виповнилося 50 років лікарської, наукової і навчальної праці, з них понад 40 років – у Одеському національному медичному університеті).

Наукові інтереси професора Людмили Миколаївни Ковальової присвячені вивченню діагностики, епідеміології, етіопатогенезу, вдосконалення лікування та профілактики хвороб, що передаються статевим шляхом, питанням змішаної урогенітальної інфекції та різних дерматозів у Південному регіоні України. Засновниця кількох напрямів розвитку Одеської дерматовенеро-

логічної наукової школи, зокрема хвороб, що передаються статевим шляхом, у працівників моря, атопія шкіри, протозоозни; нові методи діагностики в дерматовенерології — лазерна кореляційна спектроскопія, холестеричні рідкі кристали. Багато років входить у редакційну раду фахового міжнародного журналу «Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія».

Професор Людмила Миколаївна Ковальова — автор понад 400 наукових публікацій у вітчизняних та зарубіжних фахових виданнях, 4 монографій, має 18 авторських свідоцтв і патентів на винаходи, 28 раціоналізаторських свідоцтв та методичних рекомендацій, 15 інформаційних листів. Під її керівництвом захищено 10 кандидатських дисертацій і одна — у процесі підготовки. За її участю на кафедрі підготовлено понад 500 лікарів-інтернів, магістрів. Здійснює підготовку фахівців на циклах спеціалізації лікарів.

Свої знання Людмила Миколаївна Ковальова передає студентам та лікарям, майстерний педагог, блискучий лектор.

Одночасно з науковою та навчальною виконує великий обсяг лікувально-консультативної роботи. Колеги та однодумці поважають її за чітке бачення, високу ерудованість, професіоналізм, наполегливість, обізнаність, вміння вести за собою власним прикладом та готовність завжди прийти на допомогу.

У 2016 р. за рішенням Президії УАЛДВК за вагомих особистий внесок у розбудову української дерматовенерології, впровадження сучасних методів діагностики і лікування, високий професіоналізм професора Людмилу Миколаївну Ковальову нагороджено відзнакою «Честь і пошана».

Надійна всебічна підтримка однодумців, родини надає Людмилі Миколаївні Ковальовій сили. Свої здобутки вона неодмінно пов'язує з родиною, де, сподівається, збережуться любов

та відданість медицині. Сімейну лікарську династію продовжують донька Симовських Алла — лікар-анестезіолог, кандидат медичних наук; онука Ганна — лікар-гінеколог; чоловік онуки Кузьменко Всеволод — лікар-хірург. Підрастають Єва та Віка, дівчинки-двійняшки. Єва вже здивувала заявою, що буде лікарем, але ж їм лише по 5 з половиною рочків.

Щодо планів, то їх багато, потрібен лише час для реалізації. Це насамперед розробка платформи для обміну найкращими практиками. Професор Людмила Миколаївна Ковальова проводить плідну медико-просвітницьку роботу, бере активну участь у організації міжнародних наукових конференцій, конгресів, з'їздів із актуальних питань дерматовенерології і косметології.

Професор Людмила Миколаївна Ковальова — висококваліфікований фахівець, надзвичайно віддана своїй справі людина, лікар за покликанням, допитливий науковець, педагог із європейським рівнем мислення. Відповідальна й цілеспрямована, відкрита до нового, продовжує активно вдосконалювати знання в сучасній медицині та ділитися своїм умінням, досвідом, навичками. Одним із головних завдань вважає передачу досвіду молодим лікарям. Людмила Миколаївна Ковальова — приклад поєднання багатого досвіду клініциста, педагога, науковця; таланту, розуму, інтелігентності, надзвичайної працьовитості, вимогливості, доброти із загостреним почуттям справедливості. Життєве кредо Людмили Миколаївни Ковальової: «Прагни не до того, щоб домогтися успіху, а до того, щоб твоє життя мало сенс!» (А. Ейнштейн).

Щиро вітаємо шановного ювіляра, професора Людмилу Миколаївну Ковальову, та бажаємо їй міцного здоров'я й нових творчих здобутків.

Президія УАЛДВК,
члени одеського обласного осередку УАЛДВК,
редколегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»

В.П. Федотов, В.А. Літвінов
Запорізький державний медичний університет

Новий етапний підхід до лікування акантолітичної пухирчатки

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на акантолітичну пухирчатку (АП) шляхом призначення коригувальної терапії та профілактики ускладнень унаслідок тривалого застосування глюкокортикостероїдних препаратів.

Матеріали та методи. Дослідження проведено з участю 30 хворих на АП віком від 51 до 72 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» Запорізької обласної ради. Тривалість клінічного загострення захворювання до госпіталізації становила від 3 тиж до 3 міс. Пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, добове моніторування артеріального тиску, кардіоінтервалометрію за допомогою апарата «Кардіолаб». Вивчали окисну модифікацію білків, метаболізм оксиду азоту. Дослідження проводили 4 рази: до лікування, через 2–3 тиж прийому великих доз глюкокортикостероїдів (I етап), 1,5–2,0 міс терапії, на етапі зменшення дози гормонів (II етап), 3–4 міс після виписки зі стаціонару, коли хворий отримував терапію підтримувальними дозами гормонів (III етап). На I етапі терапії, окрім глюкокортикостероїдів, призначали прийом двох гіпотензивних препаратів, внутрішньовенно крапельно «Реамберин», інгібітори агрегації тромбоцитів, пробіотики, гепатопротектори («Ессенціале Н»), АТФ і кокарбоксілазу внутрішньом'язово, розчин хлориду натрію внутрішньовенно, антибіотики, препарати калію, кальцію, антациди, на II етапі — аналогічні препарати, але в дещо знижених дозах, один гіпотензивний препарат, «Гепабене», на III етапі — гіпотензивні («Амлодипін»), сечогінні («Трифас»), гепатопротектори, протизгортальні засоби, вітаміни, препарати калію, статини («Роксера®»).

Результати та обговорення. У хворих на АП до лікування визначено статистично значуще підвищення середнього вмісту глюкози в крові, трансаміназ, холестерину, особливо ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, та зниження рівня загального білка. На всіх етапах лікування відзначено тенденцію до нормалізації показників, але на III етапі нормального рівня досягли лише тригліцериди, холестерин ліпопротеїдів високої щільності, глюкоза в крові, загальний білок. При вивченні варіабельності серцевого ритму виявлено патогенетичні зміни вегетативного балансу, які свідчили про наявність симпатикотонії. Ці зміни були різноспрямовані на етапах лікування. При проведенні добового моніторування артеріального тиску до лікування встановлено збільшення кількості пацієнтів з недостатнім нічним зниженням тиску *non dippers* за систолічним артеріальним тиском і *non dippers* та *night peakers*. Зафіксовано високий рівень ендогенної інтоксикації у хворих на АП, навіть на III етапі лікування. До лікування вміст NO-синтази був великим, що зумовило патологічну дію NO. Під впливом лікування рівень NO-синтази різко знизився, особливо на III етапі.

Висновки. Проведена терапія дала змогу досягти стійкої ремісії без ускладнень. Лікування хворих на АП необхідно проводити в три етапи залежно від доз системних глюкокортикостероїдів з використанням як традиційних препаратів, так і нових, з урахуванням даних дослідження функції печінки, біохімічних показників, варіабельності серцевого ритму, моніторингу артеріального добового тиску, метаболізму NO, окисної модифікації білків. Не рекомендовано використання анаболічних стероїдів — і седативних засобів.

Ключові слова

Пухирчатка, біохімія, білок, NO-синтаза, лікування, препарати, глюкокортикостероїди, етапи.

Акантолітична пухирчатка (АП) — системний дерматоз з тяжким перебігом. За даними літератури, його частка становить близько 1 % у структурі дерматологічної патології. Основною патоморфологічною ознакою є акантолізіс [14, 17, 19].

Незважаючи на те, що частота захворюваності на АП становить 0,6 на 100 тис. населення на

рік, тяжкість перебігу дерматозу та його наслідок зумовлюють актуальність вивчення патогенезу дерматозу і пошук ефективних методів терапії. Етіологія АП досі залишається не з'ясованою. Патогенез захворювання пов'язаний з розвитком автоагресії проти міжклітинної субстанції, білків десмосом, клітин шипуватого шару епідермісу та багат шарового плоского

епітелію слизових оболонок різної локалізації [7, 11, 16].

До введення в практику лікування АП глюкокортикостероїдних гормонів смертність при цьому захворюванні дорівнювала 100 %. Використання глюкокортикостероїдів дало змогу значно знизити смертність [1, 20]. Однак ці препарати мають побічну дію, яка порушує багато функцій, а також роботу різних систем організму (надниркова недостатність, остеопороз, стероїдний діабет, виразка шлунка, піодермія, катаракта, глаукома, міопатія) тощо. Зокрема глюкокортикостероїди чинять негативну дію на серцево-судинну систему (порушення ліпідного обміну, гіперкоагуляція, артеріальна гіпертензія, атеросклероз, аритмії, ішемічна хвороба серця) з розвитком інсультів, інфарктів, які є основною причиною смертності хворих на АП [2, 12, 13]. Комбіновані методики терапії було запропоновано 30–40 років тому. Вони практично не зазнали змін останніми роками, що не дає змоги зменшити кількість ускладнень та летальних наслідків [6, 15]. Необхідно продовжити пошук нових діагностичних процедур і коригувальних препаратів, які б дали змогу знизити ризик ускладнень глюкокортикостероїдної терапії та смертності.

Останніми роки суттєву роль в механізмах розвитку багатьох захворювань відводять синдрому ендогенної інтоксикації. Як відомо, ендогенна оксидация — це стан, спричинений деструктивними процесами, які призводять до накопичення в рідинах і тканинах організму в нефізіологічних концентраціях проміжних та кінцевих продуктів нормального обміну речовин і порушеного метаболізму. Вони володіють токсичним потенціалом та спричиняють дисфункцію різних органів і систем [3, 5, 21]. При хронічних захворюваннях з в'ялим перебігом, до яких належить АП, ендогенна інтоксикація не виявляється чіткими клінічними ознаками. У зв'язку з цим актуальним є пошук інформативніших лабораторних критеріїв оцінки. Слід урахувати, що тривалий прийом глюкокортикостероїдів може бути причиною зростання або зниження ендогенної інтоксикації. Це питання недостатньо висвітлене в літературі та потребує подальших досліджень.

Нашу увагу привернув оксид азоту (NO), оскільки його біосинтез і метаболізм в організмі є актуальною проблемою теоретичної та практичної медицини. Нині NO визнано найважливішим медіатором, який впливає на широкий діапазон фізіологічних і патофізіологічних процесів, зокрема він регулює тонус дрібних і середніх кровоносних судин, сприяючи розслабленню гладенької мускулатури, володіє антикоагуля-

ційними властивостями, пригнічуючи активацію тромбоцитів, опосередковує імунну відповідь. Недостатня продукція NO асоціюється з розвитком порушень у серцево-судинній та інших системах організму, а надлишкова продукція, яка забезпечує антимікробний ефект при запаленні, може перетворитися з ланки адаптації на ланку патогенезу і стати таким самим небезпечним чинником, як дефіцит [8, 19]. Тому становить інтерес вивчення рівня NO у хворих на АП і його роль у патогенезі, а також зміна рівня NO під час терапії глюкокортикостероїдами, які можуть бути його інгібіторами.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на акантолітичну пухирчатку шляхом призначення коригувальної терапії та профілактики ускладнень унаслідок тривалого застосування глюкокортикостероїдних препаратів.

Матеріали та методи

Дослідження проведено з участю 30 хворих на АП віком від 51 до 72 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» Запорізької обласної ради. Тривалість клінічного загострення захворювання до госпіталізації становила від 3 тиж до 3 міс. Діагноз встановлено в клініці на підставі клінічних виявів, перебігу, загальних симптомів, виявлення акантолітичних клітин та даних гістоморфологічних досліджень. Хворі лікувались амбулаторно без суттєвих позитивних змін. Жоден з них не приймав глюкокортикостероїди.

За результатами обстеження було виявлено супутню патологію: атеросклероз, стенокардію, серцево-судинну недостатність — у 8 хворих, порушення функції шлунково-кишкового тракту — у 12, гіпертонічну хворобу — у 6, нервово-психічну патологію — у 7, варикоз — у 5.

Дослідження проводили 4 рази: до лікування, через 2–3 тиж прийому великих доз глюкокортикостероїдів (I етап), 1,5–2,0 міс терапії, на етапі зменшення дози гормонів (II етап), 3–4 міс після виписки зі стаціонару, коли хворий отримував терапію підтримувальними дозами гормонів (III етап).

Пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження (загальний аналіз крові, дослідження сечі, рівень глюкози у крові, загальний білок, аланінамінотрансфераза (АлТ), аспартатамінотрансфераза (АсТ), загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької (ЛПНЩ) та високої (ЛПВШ) щільності, тригліцериди).

Здійснювали біфункціональне добове моніторування артеріального тиску (АТ) за допомогою системи Cardio Tens (Mediteca, Угорщина).

Таблиця 1. Динаміка біохімічних показників у хворих на акантолітичну пухирчатку, які приймали глюкокортикостероїди

Показник	Норма	Здорові особи (n = 34)	До лікування (n = 30)	I етап лікування (n = 30)	II етап лікування (n = 28)	III етап лікування (n = 24)
Загальний білок, г/л	65–83	54,3 ± 0,32	52,6 ± 0,35	42,8 ± 0,4**	45,6 ± 0,3*	54,1 ± 0,25
Глюкоза, ммоль/л	3–6	5,2 ± 0,4	6,3 ± 0,3*	6,4 ± 0,2*	5,8 ± 2,1	5,4 ± 1,1
Аланінамінотрансфераза, ОД/л	3–42	24,5 ± 2,3	43,2 ± 3,4*	46,1 ± 1,0*	32,1 ± 2,2**	37,4 ± 2,1**
Аспаратамінотрансфераза, ОД/л	8–37	17,3 ± 3,6	35,3 ± 3,2*	35,2 ± 2,8*	32,1 ± 1,0*	26,4 ± 1,8**
Загальний холестерин, ммоль/л	3,9–6,2	4,52 ± 0,3	6,1 ± 0,2*	6,81 ± 0,4*	4,91 ± 0,5	4,64 ± 0,6
Холестерин ЛПВЩ, мкмоль/л	1,04–1,28	1,27 ± 0,4	1,25 ± 0,4	1,26 ± 0,3	1,29 ± 0,4	1,32 ± 0,3
Холестерин ЛПНЩ, мкмоль/л	0–2,59	2,52 ± 0,2	4,83 ± 0,4*	5,2 ± 0,3*	3,82 ± 0,4**	3,2 ± 0,2**
Тригліцериди, ммоль/л	0–1,7	1,3 ± 0,2	1,6 ± 0,1*	1,9 ± 0,3**	1,4 ± 0,05	1,32 ± 0,2

Примітка. Відмінність є статистично значущою (p < 0,05): * між показниками до лікування та показниками контрольної групи; ** щодо показника до лікування.

Комп'ютерна програма дала змогу виконати програмування (ініціалізацію) реєстратора. Для оцінки результатів моніторингу розраховували середні величини систолічного, діастолічного, середнього АТ і частоти пульсу.

Математичний аналіз серцевого ритму (кардіоінтервалометрія) проводили за допомогою системи комп'ютерної кардіографії «Кардіолаб» комплектації НТЦ ХАІ-«Medicum» (Харків). Варіабельність серцевого ритму (BCP) оцінювали за допомогою спектрального аналізу [1]. Визначали такі показники: потужність спектра високочастотних коливань (HF), низькочастотних коливань (LF), спектра гуморальних систем (VLF), показник вегетативного балансу (LF/HF), загальна потужність (TP), SDNW.

Стан ендогенної інтоксикації оцінювали за показниками окисної модифікації білків за методикою В. Halliwell [23]. При спектрофотометричному аналізі досліджували α-дегідфенілгідрозони (АФГ), кетондинітрофенілгідрозони (КФГ). Вивчали окисну модифікацію білків, яка характеризує початкові зміни білкових молекул, та метил-каталізовану, котра визначає резервно-адаптаційні можливості організму, зокрема стан антиоксидантної системи [22].

Метаболіти NO визначали за Грісом [10] у біологічному матеріалі-сироватці крові. Проводили спектрофотометрію зразків за довжини хвилі 540 нм. Контроль — дистильована вода і реактив Гріса. Концентрацію NO розраховували за калібрувальною кривою з перерахунком на загальний білок у ммоль/(г білка · хв) [9].

Отримані дані оброблювали з використанням пакета статистичних програм Microsoft Excel. Порівняння середніх показників проводили за

допомогою стандартних методів варіаційної статистики. Відмінність між показниками вважали статистично значущою за умови p < 0,05.

Результати та обговорення

У хворих на АП до лікування виявлено статистично значуще підвищення середнього вмісту глюкози в крові, АЛТ, АСТ, загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, тригліцеридів, зниження рівня загального білка (табл. 1), що свідчило про серйозні порушення обмінних процесів, функції печінки. На I етапі лікування значно погіршувалися біохімічні показники, що ми пов'язуємо з негативним впливом великих доз глюкокортикостероїдів. На II і III етапах рівень глюкози нормалізувався. Вміст АЛТ, АСТ, загального холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів поступово знижувався, але був підвищеним порівняно з контролем. Лише рівень загального холестерину і тригліцеридів на III етапі лікування наблизився до нормальних показників. Вміст загального білка поступово збільшувався порівняно з вихідним значенням, але не досягав показника здорових осіб на I та II етапах лікування. Лише на III етапі він нормалізувався.

Таким чином, біохімічні показники на етапах терапії змінювалися по-різному, що слід урахувати при призначенні коригувальних препаратів.

У хворих до лікування виявлено дисбаланс основних параметрів нейрогуморальної регуляції у вигляді змін загальної потужності часових та спектральних показників (табл. 2).

Середнє значення показників SDNN і TP до лікування було статистично значущо нижчим, ніж у контрольній групі. На I етапі ці показники спочатку статистично значущо знижувалися, а

Таблиця 2. Показники варіабельності серцевого ритму у хворих на акантолітичну пухирчатку в динаміці глюкокортикостероїдної терапії

Показник	Здорові особи (n = 34)	До лікування (n = 30)	I етап лікування (n = 30)	II етап лікування (n = 28)	III етап лікування (n = 24)
SDNN, мс ²	54,6 ± 3,7	32,4 ± 2,4*	28,4 ± 2,2*#	33,6 ± 2,8*	48,4 ± 4,8*#
TP, мс ²	2634,2 ± 424,6	1423,4 ± 211,6*	1202,6 ± 205,4*#	1804,5 ± 201,4*#	2,344,5 ± 314,4*#
VLF	764,4 ± 264,6	310,4 ± 212,5*	301,4 ± 186,4*#	569,4 ± 202,4*#	652,4 ± 184,5#
LF, мс ²	598,4 ± 121,3	298,2 ± 124,5*	241,4 ± 102,4*#	492,8 ± 134,1#	584,4 ± 118,2#
HF, мс ²	1022,4 ± 258,5	453,7 ± 254,2*	648,7 ± 204,2*#	842,4 ± 242,4*#	968,6 ± 224,6#
LF/HF, %	1,52 ± 0,16	2,24 ± 0,12*	3,2 ± 0,8*#	1,89 ± 0,14*#	1,42 ± 0,12#

Примітка. Відмінність є статистично значущою (p < 0,05): * між показниками до лікування та показниками контрольної групи; # щодо показника до лікування.

Таблиця 3. Показники окисної модифікації білків під впливом терапії, у.о./г білка

Показник	Здорові особи (n = 34)	До лікування (n = 30)	I етап лікування (n = 30)	II етап лікування (n = 28)	III етап лікування (n = 24)
АФГ спонтанна	4,493 ± 0,293	5,526 ± 0,311*	5,949 ± 0,318*	5,814 ± 0,213*	4,928 ± 0,214
АФГ стимульована	7,207 ± 0,933	13,394 ± 0,796*	12,428 ± 0,612*	10,231 ± 0,418*#	9,372 ± 0,432*
КФГ спонтанна	3,088 ± 0,201	3,690 ± 0,340*	4,298 ± 0,438*	3,823 ± 0,291*	3,791 ± 0,035*
КФГ стимульована	5,540 ± 0,356	10,405 ± 0,616*	8,721 ± 0,441*#	7,320 ± 0,315*#	6,620 ± 0,413*

Примітка. Відмінність є статистично значущою (p < 0,05): * між показниками до лікування та показниками контрольної групи; # щодо показника до лікування.

на II і III — зростали, але не досягали рівня здорових осіб.

Значення показника VLF і маркера активності симпатичного відділу ВНС (LF) до лікування було статистично значущо нижчим порівняно з групою контролю. На I етапі ці показники статистично значущо знижувались, а на II та III — зростали, наближаючись до значень у здорових осіб.

Показник HF, якій відображує зміни парасимпатичної регуляції, до лікування був статистично значущо нижчим порівняно з групою контролю. Після прийому великих доз глюкокортикостероїдів він різко знижувався. На II і III етапах лікування його значення зростало, досягаючи рівня здорових осіб.

Статистично значуще підвищення порівняно з групою контролю показника вегетативного балансу LF/HF відзначено в усіх хворих. На I етапі його величина зростала, а у подальшому цей показник мав тенденцію до зниження, досягаючи значення здорових осіб.

Таким чином, виявлено значні патологічні зміни вегетативного балансу у бік симпатикотонії, які були різноспрямованими на етапах лікування, що слід урахувувати при виборі тактики диференційованого лікування АП для профілактики ускладнень гормональної терапії.

Добове біфункціональне моніторування АТ показало, що до початку терапії глюкокортикостероїдами частка *dippers* за систолічним та діастолічним АТ становила 10 % за відсутності *non dippers* та *night peakers* у цих пацієнтів. На I етапі лікування підвищення систолічного артеріального тиску (САТ) виявили у (73,3 ± 0,5) % осіб (p ≤ 0,05), ДАТ — у (93,3 ± 1,2) % (p < 0,05).

Встановлено статистично значуще збільшення кількості пацієнтів із недостатнім нічним зниженням АТ (*non dippers*) за САТ — 53,3 % (p < 0,05), тоді як у групі контролю таких було 10 % (p < 0,05). За ДАТ, крім збільшення частки *non dippers*, спостерігали значне збільшення частки *night peakers* — 40 % (p < 0,05). На II і III етапах лікування САТ і ДАТ мали тенденцію до поліпшення, але не досягали нормальних значень.

Аналіз показників окисної модифікації білків виявив суттєві відмінності за інтенсивністю ендогенної інтоксикації між хворими і групою контролю (табл. 3). У хворих до лікування зареєстровано статистично значуще збільшення спонтанної та стимульованої АФГ, а також КФГ, що у разі спонтанної окисної модифікації білків свідчить про збільшення ступеня окисної деструкції білкової молекули, а при стимульова-

ній — про потенційні резервні можливості організму до значного нівелювання виявів оксидативного стану.

На I етапі лікування величина спонтанної та стимульованої АФГ і спонтанної КФГ були стабільними, статистично значущо зростала величина лише стимульованої КФГ, на II етапі зменшувалося значення АФГ і КФГ стимульованих, але вони статистично значущо перевищували показники контрольної групи, на III етапі показники окисної модифікації білків були підвищеними порівняно з контрольною групою, але мали тенденцію до зниження.

Таким чином, наявність ендогенної інтоксикації маніфестується значним підвищенням усіх карбонільних похідних. Це призводить до накопичення і циркуляції в крові патологічних ендотоксинів, необхідності призначення препаратів дезінтоксикаційного впливу. Ендогенна інтоксикація була високою у хворих на АП навіть на III етапі на тлі невеликих доз глюкокортикостероїдів, що обґрунтовує необхідність прийому коригувальних препаратів для усунення порушень гомеостазу організму на весь період лікування гормональними засобами.

Посилення процесів метаболізму NO-синтази виявлялось у вигляді значного підвищення її рівня у хворих до початку лікування ($(12,6 \pm 0,68)$ нмоль/(г білка · хв), $p < 0,05$) порівняно з контрольною групою ($(0,41 \pm 0,08)$ нмоль/(г білка · хв)). На I етапі лікування вміст NO-синтази різко знижувався ($(7,5 \pm 0,4)$ нмоль/(г білка · хв)), але був високим порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Звертає увагу, що при прийомі гормонів у підтримувальних дозах цей показник різко зменшувався до величин, які були нижчими, ніж у здорових осіб ($(0,32 \pm 0,06)$ нмоль/(г білка · хв), $p < 0,05$).

Таким чином, у хворих на АП виявлено високий рівень NO-синтази, що спричиняє патологічну дію NO, а при лікуванні глюкокортикостероїдами її вміст різко знижується, особливо при прийомі підтримувальних доз гормонів. Регульним чинником є діяльність NO-синтази, що свідчить про те, що при АП відсутній однозначний позитивний або негативний вплив NO при його відповідній концентрації. Тому для зменшення патологічної дії NO доцільно призначати адекватні дози глюкокортикостероїдів. Однак при подальшій стаціонарно-амбулаторній терапії, яка триває роками, при різкому зниженні NO, що зумовлює негативний вплив на організм, необхідний постійний контроль рівня NO-синтази. Це дасть змогу при його значному зниженні призначити статини, які підвищують вміст NO-синтази.

З огляду на дані, отримані при проведенні клініко-лабораторних та функціональних досліджень, і власний досвід курації хворих на АП, вважаємо доцільним, поряд з традиційною терапією, застосовувати нові адекватні терапевтичні засоби за показаннями залежно від характеру терапії — прийом різних доз глюкокортикостероїдів і профілактика можливих ускладнень унаслідок їх прийому. Так, на I етапі лікування після детального обстеження хворого слід призначати високі (ударні) дози (від 60—100 до 150—300 мг/добу преднізолонного еквівалента) залежно від віку, статі, маси тіла, супутньої та перенесеної патології тощо. Після регресу шкірних виявів дозу гормона поступово знижувати до мінімальної підтримувальної ефективної дози, яка забезпечує ремісію захворювання протягом тривалого часу (1—2 таблетки на добу). Іноді при розвитку повної ремісії можлива відміна гормонів.

При появі перших ознак підвищення АТ, після вивчення добового тиску і консультації кардіолога призначати «Мікардіс» чи «Мікопрес» по 80 мг вранці та амлодипін («Стамло», «Аген») по 5 мг увечері.

На першому етапі рекомендуємо використовувати 1 % розчин реамберину (добре збалансований поліонний розчин з додаванням янтарної кислоти). Дія препарату зумовлена здатністю підсилювати комплексну активацію аеробного гліколізу, знижувати рівень пригнічення окисних процесів у циклі Кребса, ліквідувати ендогенну інтоксикацію. «Реамберин» вводять внутрішньовенно крапельно у дозі 200—400 мл, через добу — 2 інфузії, а потім двічі на тиждень 8—10 інфузій.

Для боротьби з ендогенною інтоксикацією і нормалізації АТ, профілактики набряків та недостатності серцево-судинної системи призначали сечогінні засоби — «Трифас» по 5 мг натще вранці 1 раз на 1—2 тиж. Також призначали «Елімінальгель» по 1 пакету тричі на добу протягом 12 діб.

Для зниження зсідання крові та запобігання виникненню емболії і тромбоутворення призначали інгібітори агрегації тромбоцитів — «Зілт» у дозі 75 мг чи «Плагрил» («Д-р Реддіс») у дозі 75 мг вранці 1 раз на добу.

Для регуляції мікрофлори кишечника рекомендовано прийом пробіотиків («Ентерожерміна» по 1—2 флакони 1 раз на добу протягом 14—28 днів, а також гепатопротектори — «Ессенціале Н» по 1 капсулі тричі на добу.

На I етапі показано АТФ внутрішньом'язово по 1 флакону (10 мг), що поліпшує метаболізм та енергозабезпечення тканин, підсилює мозковий і коронарний кровообіг. Прийом АТФ до-

цільно чергувати через добу з кокарбоксілазою внутрішньом'язово по 3,0 (0,05 г кооферменту), яка нормалізує діяльність серцево-судинної системи, коронарний кровообіг, а також показана при ацидозі та стероїдному діабеті.

Ізотонічний розчин натрію хлориду вводили внутрішньовенно крапельно по 400 мл для стимуляції функції наднирників, а також для детоксикації, нормалізації нервової системи і кровообігу. Препарат застосовували у другій половині I етапу, оскільки його недоцільно використовувати, коли хворий отримує великі дози глюкокортикостероїдів.

На I етапі доцільно призначати антибіотики (азитроміцин, цефалоспорины, макроліди), а також антимікотики (ітраконазоли) за наявності вогнищ інфекцій, які можуть активізуватись на тлі прийому глюкокортикостероїдів.

Обов'язково рекомендовано прийом препаратів калію («Панангін»), кальцію (глюконат кальція), антациди («Маалокс»), вітаміни.

На II етапі лікування, коли поступово знижують дози кортикостероїдів, недоцільно використовувати антибіотики, антимікотики, антациди, АТФ і кокарбоксілазу. Решту препаратів призначають у дещо знижених дозах, із гіпотензивних засобів залишають лише один препарат, з гепатопротекторів призначають «Гепабене» по 1 капсулі тричі на добу.

На III етапі, коли проводиться амбулаторна терапія підтримувальними дозами глюкокортикостероїдів, необхідно використовувати гіпотензивні («Амлодипін» по 5 мг увечері), сечогінні препарати («Трифас», 1–2 рази на місяць), гепатопротектори («Гепабене» по 1 капсулі двічі на

добу), протизапальні засоби, вітаміни, препарати калію. Рекомендуємо на цьому етапі призначати статини, оскільки під впливом глюкокортикостероїдів різко знижується активність NO-синтази. Прийом статинів («Роксера®» у дозі 10 мг увечері), за нашими даними, підвищує рівень NO-синтази, що позитивно впливає на відновлення низки важливих функцій організму, а також нормалізує вміст холестерину, особливо ЛПНЩ, знижує частоту інфарктів та інсультів, зменшує запалення в судинах.

За результатами наших досліджень, вважаємо недоцільним у хворих на АП використовувати препарати анаболічних стероїдів, седативні, заспокійливі, антидепресанти.

Під час лікування важливо проводити регулярний контроль АТ, рівня глюкози у крові та сечі, калу на приховану кров, загальний аналіз крові, дослідження сечі, за можливості — визначати вміст NO-синтази, досліджувати окисну модифікацію білкових молекул, біохімічні показники, функцію печінки, електрокардіограму або ультразвукове дослідження серця.

Висновки

Проведена терапія дала змогу досягти стійкої ремісії без ускладнень.

Лікування хворих на АП необхідно проводити в три етапи залежно від доз системних глюкокортикостероїдів з використанням як традиційних препаратів, так і нових, з урахуванням даних дослідження функції печінки, біохімічних показників, варіабельності серцевого ритму, моніторингу артеріального добового тиску, метаболізму NO, окисної модифікації білків.

Список літератури

1. Дерматологія. Венерологія: Підручник / За ред. проф. В.І. Степаненка. — К., 2012. — 848 с.
2. Дерматовенерология / Под ред. В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.И. Степаненко. — Днепропетровск—Киев: Изд-во «Свидлер А.Л.», 2011. — 652 с.
3. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток. — СПб: Мед. пресса, 2006. — 397 с.
4. Исаев А.П., Личагина С.Г., Потапов Т.В. Стратегии адаптации человека: Учебное пособие. — Тюмень: Изд-во «ТГУ», 2003. — 248 с.
5. Конитова Т.В., Аваликина Е.П., Щелчнова Н.А. Значение перекисного окисления липидов в биологических субстратах для оценки обменных процессов при псориазе // Клин. и лаб. диагностика. — 2007. — № 11. — С. 20–23.
6. Конитова Т.В., Дмитриева О.Н., Химкина Л.Н., Пинтелева Г.А. Окислительная модификация белков и олигопептидов у больных хроническими дерматозами с синдромом эндогенной интоксикации // Фундаментальные исследования. — 2009 — № 6. — С. 25–31.
7. Матушевская Е.В. Иммунохимический анализ антигенов эпидермиса и дермы в дифференциальной диагностике и оценке эффективности лечения больных истинной акантолитической пузырчаткой: Автореф. дис ...д-ра мед. наук. — М., 1996. — 28 с.
8. Меньшиков Е.Б., Зеньков Н.К., Ланкина В.З. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. — Новосибирск: АрТА, 2008. — 284 с.
9. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека // Лаб. мед. — 2005. — № 7. — С. 19–24.
10. Охотникова Е.Н., Калужная Л.Д., Гладуш Ю.И. и др. Тяжелое течение акантолитической пузырчатки в практике врача педиатра, детского дерматолога, аллерголога, пульмонолога // Клин. алергол., инфектолог. — 2010. — № 8. — С. 50–60.
11. Потеекаев Н.С., Кочергин Н.Г., Теплюк Н.Н. и др. Терапевтическая тактика при стероидорезистентной вульгарной пузырчатке // Рос. журн. кожн. и венерол. болезней. — 2003. — № 2. — С. 11–15.
12. Практическая дерматология: Учебное пособие / Под общ. ред. проф. Л.А. Болотной. — Харьков: ХМАПО, 2015. — 278 с.
13. Роценюк Л.В., Владика А.С., Міненко С.В. та ін. Про-

- філактика ускладнен, зумовлених побічною дією кортикостероїдної терапії, у хворих на пухирчатку // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2014. — № 4 (55). — С. 56–60.
14. Рыжко В.П., Владыка А.С., Воронцов В.М. и др. К проблеме инфузионной терапии в дерматовенерологии // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 1. — С. 97–100.
 15. Самцов В.И., Подвысоцкая И.И. Пузырчатка. — Л.: Лен. ГИДУВ имени С.М. Кирова, 1985. — 18 с.
 16. Суздальцева И.В., Пантелеева Г.А., Копыткова Т.В. К вопросу о патогенезе акантолитической пузырчатки // Сучасні проблеми дерматовенерологічної і косметологічної допомоги в умовах реформування охорони здоров'я: Зб. наук. пр. (дод. до Вісника ХНУ імені В.Н. Каразіна. Сер. Медицина). — Х., 2009. — Вип. 6. — С. 139–143.
 17. Торсуев Н.А., Шеклаков Н.Д., Романенко В.Н. Буллезные дерматозы. — М.: Медицина, 1979. — 296 с.
 18. Чекман И.С., Беленичев И.Ф., Кучеренко Л.И. и др. NO-Синтазная активность в головном мозге спонтанно гипертензивированных крыс: модулирующие действия нового препарата «МТ» // Патол. — 2012. — № 3 (26). — С. 125.
 19. Цераидис Г.С., Федотов В.П., Дюдон А.Д., Туманский В.А. Гистология и клиническая характеристика дерматозов. — Днепрпетровск—Харьков—Запорожье: Изд-во «Свидлер А.Л.», 2004. — 536 с.
 20. Halliwell B., Yutteringe M.C. Free radical in biology and medicine. — Oxford: Clarendon Press, 1999. — 320 p.
 21. Rahman J., Adcoche J.M. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD // Eur. Respir. J. — 2006. — Vol. 28. — P. 219–242.
 22. Vizir V.A., Makurina G.Y. State of free — radical processes and antioxidant defence of patients with psoriasis and concomitant essential hypertension // Запорож. мед. журн. — 2016. — № 4 (97). — С. 21–28.
 23. Well S.B., Oh I.Y., Diers A.R., Landar A. Oxidation modification of proteins an emerging mechanism of cell signaling // Frontiers in Physiology. — 2012. — Vol. 3 — P. 369–378.

В.П. Федотов, В.А. Литвинов

Запорожский государственный медицинский университет

Новый этапный подход к лечению акантолитической пузырчатки

Цель работы — повысить эффективность лечения больных акантолитической пузырчаткой (АП) путем назначения корригирующей терапии и профилактики осложнений вследствие длительного применения глюкокортикостероидных препаратов.

Материалы и методы. Исследование проведено с участием 30 больных АП в возрасте от 51 до 72 лет, которые находились на стационарном лечении в КУ «Запорожский областной кожно-венерологический клинический диспансер» Запорожского областного совета. Длительность клинического обострения заболевания до госпитализации составляла от 3 нед до 3 мес. Пациентам проводили общеклиническое обследование, суточное мониторирование артериального давления, кардиоинтервалометрию с помощью аппарата «Кардиолаб». Изучали окислительную модификацию белков, метаболизм оксида азота. Исследование проводили 4 раза: до лечения, через 2–3 нед приема больших доз глюкокортикостероидов (I этап), 1,5–2,0 мес терапии, на этапе уменьшения дозы гормонов (II этап), 3–4 мес после выписки из стационара, когда больной получал терапию поддерживающими дозами гормонов (III этап). На I этапе терапии, кроме глюкокортикостероидов, назначали прием двух гипотензивных препаратов, внутривенно капельно «Реамберин», ингибиторы агрегации тромбоцитов, пробиотики, гепатопротекторы («Эссенциале Н»), АТФ и кокарбоксилазу внутримышечно, раствор хлорида натрия внутривенно, антибиотики, препараты калия, кальция, антациды, на II этапе — те же препараты, но в несколько сниженных дозах, один гипотензивный препарат, «Гепабене», на III третьем этапе — гипотензивные («Амлодипин»), мочегонные («Трифас»), гепатопротекторы, противосвертывающие средства, витамины, препараты калия, статина («Роксерв®»).

Результаты и обсуждение. У больных АП до лечения отмечено статистически значимое повышение среднего содержания глюкозы в крови, трансаминаз, холестерина, особенно липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и снижение уровня общего белка. На всех этапах лечения отмечена тенденция к нормализации, но на III этапе нормального уровня достигли лишь триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности, глюкоза в крови, общий белок. При изучении вариабельности сердечного ритма выявили патологические изменения вегетативного баланса в сторону симпатотонии. Эти изменения были разнонаправлены на этапах лечения. При проведении суточного мониторирования артериального давления до лечения установлено увеличение количества пациентов с недостаточным ночным снижением давления *non dippers* по систолическому артериальному давлению и *non dippers* и *night peakers*. Зафиксирован высокий уровень эндогенной интоксикации у больных на ПА, даже на III этапе лечения. До лечения содержание NO-синтазы было высоким, что обусловило патологическое действие NO. Под влиянием лечения уровень NO-синтазы резко снизился, особенно на III этапе.

Выводы. Проведенная терапия позволила получить стойкую ремиссию без осложнений. Терапию больных АП необходимо проводить в три этапа в зависимости от доз системных глюкокортикостероидов с использованием как традиционных препаратов, так и новых, с учетом данных изучения функции печени, биохимических показателей, вариабельности сердечного ритма, мониторинга артериального суточного давления, метаболизма NO, окислительной модификации белков. Не рекомендовано использование анаболических стероидов и седативных средств.

Ключевые слова: пузырчатка, биохимия, белок, NO-синтаза, лечение, препараты, глюкокортикостероиды, этапы.

V.P. Fedotov, V.A. Lytvinov

Zaporizhzhya State Medical University

New phased approaches in the therapy of acantholytic pemphigus

Objective – to increase the effectiveness of acantholytic pemphigus treatment taking into account the data of modern diagnostic methods, the use of cortisone therapy and prevention of complications after longterm use of glucocorticosteroid medications.

Materials and methods. 30 patients with acantholytic pemphigus aged from 51 till 72 years were under the observation; the duration of the disease was from 3 weeks to 3 months. Methods of investigation: general clinical, daily monitoring of arterial pressure, cardiointervalmetry with the device Cardiolab, oxidative modification of proteins, metabolism of nitric oxide. Fourtime study was conducted: before the treatment, after 2–3 weeks of taking high doses of glucocorticosteroids (stage I), after 1.5–2 months of the therapy, when hormone doses were reduced (stage II) and 3–4 months after discharge from the hospital, when the patient received therapy with maintenance doses of hormones (Stage III). At the first stage of therapy, in addition to glucocorticosteroids, the use of two antihypertensive drugs, intravenous drip of rehambyrin, platelet aggregation inhibitors, probiotics, hepatoprotectors (*Essentiale-H*), ATP and cocarboxylase as intramuscular injection, sodium chloride solution iv, antibiotics, potassium preparations, calcium, antacids. At the second stage, patients received the same drugs, but in slightly reduced doses, one antihypertensive drug, hepabene was prescribed from hepatoprotectors. At the third stage, it is necessary to use antihypertensives (*Amlodipine*), diuretics (*Triphas*), hepatoprotectors, anticoagulants, vitamins, potassium preparations. At this stage, we recommend taking statins (*Roxera*).

Results and discussion. Patients with acantholytic pemphigus had a statistically significant increase of glucose values, AlAt, AsAt, cholesterol, especially LNSH, triglycerides, a decrease in total protein. In the future, at all stages of treatment, the tendency to normalization was noted, but only triglycerides, LDL cholesterol, glucose, total protein demonstrated full correction at the third stage. When studying the variability of the heart rate, we revealed pathological changes in the vegetative balance towards sympathotonia, which were multidirectional at different stages of treatment. During the 24-hour monitoring of arterial pressure, an increase of patients with an insufficient nightly fall of non dippers pressure over CAT was found, and an increase in patients with non dippers and night peakers before treatment. The study of oxidative modification of proteins has established a high level of endogenous intoxication in patients with AP, even at the third stage of treatment. While studying the metabolism of NO in patients with AP before the treatment, a high level of NO synthase was established, which caused pathological effects of NO, and during the treatment with hormones its level dropped sharply, especially at the third stage.

Conclusions. Therapy of patients with AP should be performed in 3 stages depending on the doses of glucocorticosteroids using both traditional drugs and some new ones, based on the study of liver function, biochemical parameters, heart rate variability, monitoring of blood pressure, metabolism of NO, oxidative modification of proteins. The administration of anabolic and sedatives is not recommended.

Key words: pemphigus, biochemistry, protein, NO-synthase, treatment, preparations, glucocorticosteroids, stages.

Дані про авторів:

Федотов Валерій Павлович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету
69063, м. Запоріжжя, вул. Академіка Амосова, 67

Тел. (0612)764-12-44. E-mail: ad900@ua.fm

Літвінов Володимир Анатолійович – аспірант кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету

М.Э. Запольский¹, М.Н. Лебедюк¹, Н.Б. Прокофьева¹, Д.В. Иванов³,
А.В. Добровольская³, Л.П. Квитко²

¹Одесский национальный медицинский университет

²Областной кожно-венерологический диспансер, Одесса

³Клиника «Ренессанс-Медикал», Одесса

Анализ факторов, влияющих на развитие тяжелых форм акне

Цель работы — изучение факторов, способствующих трансформации легких и среднетяжелых форм акне в тяжелые формы заболевания, определение уровня половых гормонов у лиц с разной степенью тяжести угревой болезни.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 74 пациента с акне различной степени тяжести. Все они заполняли специальные анкеты, позволяющие установить факторы, спровоцировавшие заболевание. Определяли уровни сывороточного кортизола, дегидроэпиандростерон-сульфата, свободного тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны.

Результаты и обсуждение. Основными клиническими проявлениями тяжелых форм акне являются: узловато-кистозные абсцедирующие, узловато-кистозные акне с некротизацией, узловато-кистозные акне с ассиметричным поражением, акне со склонностью к келоидообразованию, молниеносное акне. Основными триггерными факторами развития тяжелых форм заболевания являются психоэмоциональный стресс, нерациональные косметологические манипуляции, длительное использование топических антибиотиков. Наиболее значимые эндокринные колебания выявлены при анализе уровня дегидроэпиандростерон-сульфата у лиц с тяжелыми формами акне. Важными прогностическими критериями оценки тяжести угревой болезни у мужчин являются показатели дегидроэпиандростерон-сульфата и глобулина, связывающего половые гормоны, у женщин — уровни кортизола и свободного тестостерона.

Выводы. Интерпретацию большинства диагностических маркеров тяжелых форм акне необходимо проводить с учетом индивидуальных особенностей организма, сопутствующей эндокринной и соматической патологии.

Ключевые слова

Акне, тяжелые формы, триггерные факторы, дегидроэпиандростерон-сульфат, кортизол, свободный тестостерон, глобулин, связывающий половые гормоны.

Акне (угревая болезнь, от др.-греч. ἀκμή «острие, разгар, расцвет») — хроническое воспалительное заболевание сально-фолликулярных структур кожи, локализующееся преимущественно в зонах высокой концентрации сальных желез: лицо, грудь, верхняя треть спины.

Длительность течения и тяжесть угревой болезни зависят от множества факторов: уровня тканевого дегидротестостерона, линоленовой кислоты, активности фермента 5L-редуктаза и 17 β-гидроксигеназа, кератинизации протоков сальных желез, особенностей микробиома кожи, сопутствующей эндокринной патологии, иммуно-воспалительных реакций в очаге поражения и в организме в целом. При этом факторы, способствующие развитию тяжелых форм акне, и их последовательность до конца не изучены [1, 3, 5, 6, 8].

Согласно классификации акне, предложенной Американской академией дерматологии (2011), выделяют четыре степени тяжести заболевания: 1-я — комедоновая, 2-я — папуло-пустулезная, 3-я — узловатая, 4-я — узловато-кистозная. К тяжелым формам угревой болезни относят 3-ю и 4-ю степени тяжести заболевания [3].

Первыми проявлениями заболевания являются гиперсекреция кожного сала, закрытые и открытые комедоны. Прогрессирование процесса приводит к изменению реологических свойств кожного сала, снижению уровня α-линоленовой кислоты и формированию сально-кератотических пробок [4, 9].

Развитие воспаления в сальных железах при акне также связывают с колонизацией факультативных анаэробов *Propionibacterium acne* и *Propionibacterium granulosum*. Степень колониза-

Таблица 1. Андрогенопосредованная регуляция активности себоцитов при акне

Основные органы — продуценты тестостерона	Надпочечники, половые железы
Вид тестостерона	Яичниковый, тестикулярный, надпочечниковый
Нахождение в тканях организма	Общий — 96 % Свободный — 4 %
Транспортирующая молекула	Глобулин, связывающий половые гормоны
Трансформирующие ферменты	5L-редуктаза (гонадный тип) 3 и 17 β-гидроксигеназа (надпочечниковый тип)
Тканевая форма тестостерона	Дегидроэпиандростерон
Клетки-мишени	Себоциты
Эффекты	Разрушение себоцита
Клинический эффект	Повышение секреции себума

ции *P. acne* варьирует и достигает пика в пубертатный период. Эти микроорганизмы оказывают прямое влияние на развитие как воспалительных, так и не воспалительных элементов при угревой болезни [20]. Внеклеточная липаза микроорганизмов способна гидролизировать триглицериды кожного сала до глицерина, значительно повышая его комедоногенные свойства [14, 16, 18].

Установлена способность *P. acne* продуцировать вазоактивные амины, имеющие структуральное сходство с гистамином и способные поддерживать воспаление в сально-фолликулярном сегменте. Этот процесс обусловлен опосредованной стимуляцией фермента циклооксигеназы, повышением уровня арахидоновой кислоты и накоплением в очагах поражения медиатора воспаления — лейкотриена В4. Постепенно формируется стойкая иммуно-воспалительная реакция, связанная с активизацией Т-лимфоцитов, клеток Лангерганса, эозинофилов, моноцитов и интенсивностью высвобождения ими гидролитических ферментов [11, 12].

Немаловажную роль в развитии и поддержании воспаления при акне играет эндокринная система. Связь угревой болезни с колебаниями гормонов в организме мужчин и женщин до конца не изучена. Однако известна роль опухолей надпочечников, гипофиза, яичников, стресса в развитии акне, а изменение уровня стероидов во вторую фазу менструального цикла обо-

стряет угревую болезнь у большинства пациенток [6, 13, 19].

Повышение уровня прогестерона (ПГ) у женщин в лютеиновую фазу менструального цикла увеличивает чувствительность рецепторов к дегидроэпиандростерону и стимулирует активность себоцитов. При этом пороговые значения уровня ПГ, способные вызвать активизацию акне, сугубо индивидуальны (допустимое колебание в пределах 6,99–56,6 нмоль/л). Женщины, страдающие поликистозом яичников и имеющие проблемы с цикличностью процессов созревания фолликула и желтого тела, наиболее подвержены тяжелому течению акне. Однако широкий диапазон физиологических колебаний ПГ в зависимости от фазы цикла и индивидуальных особенностей организма не позволяют использовать его уровень в качестве основного прогностического критерия при акне [6, 10, 15, 17, 19].

К наиболее значимым маркерам эндокринной системы, влияющим на течение угревой болезни, относят тестостерон, дегидроэпиандростерон, кортизол и глобулин, связывающий половые гормоны. Бесспорно, главным половым гормоном, вовлеченным в регуляцию деятельности сальных желез, является тестостерон.

Наиболее активно влияет на функцию сальных желез свободный тестостерон, на долю которого приходится 2–4 %, остальные формы тестостерона (96–98 %) соединены с белками крови, в том числе с глобулином, связывающим половые гормоны. Избыточная стимуляция половых желез лютеинизирующим гормоном гипофиза или недостаточность ферментов, трансформирующих тестостерон в эстрадиол, могут спровоцировать гиперандрогению гонадного типа. При недостаточности надпочечниковых гидроксилаз-11, -21 изменяется биосинтез глюкокортикоидов и продукция андрогенов возрастает, формируется андрогенитальный синдром [2, 19].

Необходимо помнить, что уровень свободного тестостерона у большинства больных с акне остается в пределах нормы, при десятикратном увеличении конверсии тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ). В цитоплазме себоцитов присутствуют ферменты 3/17 β-гидроксигеназа и 5L-редуктаза, влияющие на метаболизм тестостерона. β-Гидроксигеназы участвуют в трансформации надпочечниковых андрогенов, а 5L-редуктаза стимулирует преобразование свободного гонадного тестостерона в ДГТ. Далее дегидротестостерон связывается с рецепторами себоцитов и стимулирует разрушение сальных клеток, повышая таким образом секрецию кожного сала (табл. 1) [4, 7].

В клинической практике наиболее достоверными маркерами скрытой формы гиперандрогении у мужчин являются повышение уровня свободного тестостерона и снижение уровня глобулина, связывающего половые гормоны. У женщин, помимо указанных маркеров, необходимо контролировать уровень гипофизарно-надпочечниковой активности, для этого дополнительно определяют уровни кортизола и пролактина.

Таким образом, активность и тяжесть клинических проявлений акне зависит от сочетания большого количества этиопатогенетических факторов. Изучение механизмов, стимулирующих переход легких и среднетяжелых акне в тяжелые формы заболевания, является приоритетной задачей современной дерматологии.

Цель работы — изучение факторов, способствующих трансформации легких и среднетяжелых форм акне в тяжелые формы заболевания, определение уровня половых гормонов у лиц с разной степенью тяжести угревой болезни.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением с 2015 по 2016 г. находились 74 пациента, страдающие акне, из них мужчин было 36, женщин — 38. Возраст пациентов колебался в пределах от 18 до 39 лет. Легкие и среднетяжелые формы акне (1–2-я степень) диагностированы у 36 больных (18 мужчин и 18 женщин), тяжелые (3–4-я степени) — у 38 (18 мужчин и 20 женщин). Контрольную группу составили 40 лиц (20 мужчин и 20 женщин) без дерматологической и соматической патологии.

Результаты и обсуждение

При анализе клинических особенностей тяжелых форм акне мы выделили пять вариантов течения болезни. Из 38 пациентов с тяжелыми формами акне у 15 (7 мужчин и 8 женщин) диагностированы абсцедирующие узловато-кистозные акне, у 9 (5 мужчин и 4 женщины) — узловато-кистозные акне с некротизацией, у 7 (2 мужчины и 5 женщин) — узловато-кистозные акне с ассиметричным поражением, у 5 пациентов (2 мужчины и 3 женщины) — узловатое акне с склонностью к келоидообразованию и у 2 мужчин молниеносное акне (рис. 1–5).

Все пациенты заполняли специальные анкеты, позволяющие установить факторы, спровоцировавшие заболевание. Одной из основных причин как у мужчин (27,7 %), так и у женщин (30 %) являлся психоэмоциональный стресс. Около 10 % пациенток ухудшение течения акне связали с отменой оральных контрацептивов. У 22,2 % мужчин и 15 % женщин неблагоприятно повлияло на течение акне длительное ис-

пользование топических антибиотиков. Среди частых причин развития тяжелых форм угревой болезни также были такие (табл. 2): нерациональные косметологические манипуляции (27,7 % мужчин, 30 % женщин), использование топических стероидов (соответственно 11,1 и 10 %), острые респираторные вирусные инфекции (11 и 10 %).

Очевидно, что уменьшение негативных последствий тяжелых форм акне возможно при своевременном устранении триггерных факторов, описанных выше.

У всех пациентов проведен анализ функциональной активности надпочечников, половых желез и гипофиза в зависимости от степени тяжести заболевания. С этой целью определяли уровни сывороточного кортизола, дегидроэпиандростерон-сульфата, свободного тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны.

Установлено, что уровень сывороточного кортизола у женщин с тяжелыми формами акне ($398,5 \pm 0,9$) нмоль/л превысил усредненное значение контрольной группы ($258,3 \pm 0,3$) нмоль/л) на 35,2 %. У мужчин с тяжелыми формами угревой болезни уровень кортизола повышался менее выражено — всего на 25,8 %.

Наиболее значимые колебания выявлены при анализе уровня дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭД) у лиц с тяжелыми формами акне. Так, у женщин, страдающих тяжелыми формами угревой болезни, уровень ДГЭД повышался на 37,1 % по сравнению с показателями контрольной группы (183 мкг/дл) и составил 291,7 мкг/дл. У мужчин, страдающих тяжелыми формами акне, уровень ДГЭД увеличился на 20,5 % (с 399,7 до 317,5 мкг/дл соответственно). У лиц с легкими и среднетяжелыми формами акне повышение ДГЭД было менее выраженным и составило 12,2 % у мужчин и 27,1 % у женщин. Средний уровень дегидроэпиандростерон-сульфата во всех группах наблюдения не превышал допустимых значений нормы, однако оказался наиболее высоким у лиц с тяжелыми формами акне (табл. 3).

Показатели свободного тестостерона у пациентов с акне позволяют спрогнозировать потенциальный риск повышения уровня тканевого дегидроэпиандростерона, а значит, и степень тяжести угревой болезни в будущем. При анализе уровня свободного тестостерона у женщин с тяжелыми формами акне выявлено повышение его сывороточной концентрации на 26 % — до ($4,73 \pm 0,1$) пг/мл (среднее значение нормы ($3,5 \pm 0,5$) пг/мл), тогда как при легких формах заболевания данный показатель увеличивался только на 5,7 % и составил ($3,7 \pm 0,1$) пг/мл (см. табл. 3).



Рис. 1. Акне, узловато-кистозная форма, абсцедирующие (до и после лечения)



Рис. 2. Акне, узловато-кистозная форма, абсцедирующие с некротизацией (до и после лечения)



Рис. 3. Акне, узловато-кистозная форма, асимметричное поражение (до и после лечения)



Рис. 4. Акне, узловая форма, склонность к келоидообразованию (до и после лечения)



Рис. 5. Молниеносное акне (до и после лечения)



При анализе уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), выявлено снижение его концентрации в периферической крови мужчин и женщин с легкими формами акне до

($20,3 \pm 0,5$) и до ($59,4 \pm 0,3$) нмоль/л соответственно. У мужчин при тяжелых формах заболевания этот показатель несколько повышался и составил ($26,3 \pm 0,9$) нмоль/л (в контрольной

Таблица 2. Анализ триггерных факторов, влияющих на развитие тяжелых форм акне, абс. (%)

Триггерный фактор	Мужчины	Женщины
Психоэмоциональный стресс	5 (27,7)	6 (30)
Прием контрацептивов	—	2 (10)
Длительное использование топических антибиотиков	4 (22,2)	3 (15)
Косметологические манипуляции	5 (27,7)	6 (30)
Использование топических стероидов	2 (11,1)	2 (10)
Респираторные вирусные инфекции	2 (11,1)	1 (10)

Таблица 3. Колебание уровня гормонов у больных с легкими, среднетяжелыми и тяжелыми формами акне

Показатель	Мужчины		Женщины		Контроль (мужчины и женщины)	
	1–2-я степень тяжести	3–4-я степень тяжести	1–2-я степень тяжести	3–4-я степень тяжести		
Кортизол, нмоль/л (N 138–635)	275,4 ± 0,3	287,1 ± 0,4	289,7 ± 0,4	398,5 ± 0,9	213,1 ± 0,2	258,3 ± 0,3
Дегидроэпиандростерон-сульфат, мкг/дл (N м. 88–427, N ж. 60–337)	361,7 ± 0,2	399,7 ± 0,4	251,3 ± 0,8	291,7 ± 0,1	317,5 ± 0,3	183,1 ± 0,9
Свободный тестостерон, пг/мл (N м. 4,2–30,3, N ж. 0–4,9)	18,5 ± 0,2	19,1 ± 0,08	3,7 ± 0,07	4,73 ± 0,1	12,1 ± 0,1	3,5 ± 0,5
Глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л (N м. 13–71, N ж. 28–113)	20,3 ± 0,5	26,3 ± 0,9	59,4 ± 0,3	79,5 ± 0,7	22,8 ± 0,3	62,2 ± 0,9
Индекс свободного тестостерона, %	18,5	15,3	4,2	3,6	14,4	2,9

Примечание. Различия достоверны по отношению к контрольной группе (p < 0,1), N — значение нормы, м. — мужчины, ж. — женщины.

группе — (22,8 ± 0,3) нмоль/л). При этом у женщин с тяжелыми формами акне наблюдалось значимое повышение (на 21,5 %) уровня глобулина, связывающего половые гормоны, до (79,5 ± 0,7) нмоль/л (в группе контроля (62,2 ± 0,9) нмоль/л).

Для дополнительного анализа андрогенного статуса определяли индекс свободного тестостерона (ИСТ) — соотношение молярной концентрации общего тестостерона к молярной концентрации глобулина, связывающего половые гормоны. Средний уровень ИСТ у мужчин с тяжелыми формами акне составил 15,3 %, у женщин — 3,6 %, при этом значимых отличий от показателей контрольной группы (14,4 и 2,9 % соответственно) не выявлено.

Таким образом, наиболее достоверными прогностическими критериями оценки тяжести угревой болезни у мужчин являются показатели дегидроэпиандростерон-сульфата и глобулина, связывающего половые гормоны, у женщин дополнительно следует определять уровни кортизола и свободного тестостерона.

Необходимо отметить, что интерпретация большинства диагностических маркеров тяжелых форм акне проводится с учетом индивидуальных особенностей организма, сопутствующей эндокринной и соматической патологии. Исключить функциональные нарушения внутренних органов, эндокринную патологию, влияющую на течение тяжелых форм акне, возможно только при динамическом анализе лабораторных показателей.

Выводы

1. Основными клиническими проявлениями тяжелых форм акне являются: узловато-кистозные абсцедирующие, узловато-кистозные акне с некротизацией, узловато-кистозные акне с асимметричным поражением, акне со склонностью к келоидообразованию, молниеносное акне.

2. Устранение основных триггерных факторов, влияющих на развитие тяжелых форм акне (психоэмоциональный стресс, нерациональные косметологические манипуляции, длительное использование топических антибиотиков), поз-

воляєт улучшити течення захворювання и уменшити ризик рецидива.

3. Найболее значимые ендокринные колебания выявлены при анализе уровня дегидроэпиандростерон-сульфата у больных с тяжелыми формами акне.

4. Важными прогностическими критериями оценки тяжести угревой болезни у мужчин являются показатели дегидроэпиандростерон-

сульфата и глобулина, связывающего половые гормоны, у женщин дополнительно следует определять уровни кортизола и свободного тестостерона.

5. Интерпретацию большинства диагностических маркеров тяжелых форм акне необходимо проводить с учетом индивидуальных особенностей организма, сопутствующей эндокринной и соматической патологии.

Список литературы

1. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые. — М., 2005. — 160 с.
2. Багрец А.Н., Кузнецов В.А., Рукша Т.Г. Изменение уровня 21-гидроксилазы в клетках кожи больных акне // Сиб. мед. журн. — 2013. — Т. 122, № 7. — С. 67–71.
3. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Современные представления о патогенезе, клинике, терапии акне у женщин // РМЖ. — 2012. — № 22. — С. 1153.
4. Гродницкая Е.Э., Курцер М.А. Патогенез и лечение акне при синдроме гиперандрогении у женщин // Вестн. дерматол., венерол. — 2012. — № 3. — С. 100–103.
5. Гунина Н.В., Масюкова С.А., Пищулина А.А. Роль половых стероидных гормонов в патогенезе акне // Экспер. и клин. дерматокосметол. — 2005. — № 5. — С. 55–62.
6. Доброхотова Ю.Э., Корсунская И.М., Рагимова З.Э. и др. Гиперандрогения и акне в практике гинеколога и дерматолога: вопросы диагностики и терапии // РМЖ. — 2008. — № 1. — С. 54.
7. Задніпряна О.І. Андрогени та їх роль у формуванні дерматопатії у жінок: зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л. Шупика 25/2016. — С. 126–132.
8. Матушевская Е.В. Новые аспекты в патогенезе и терапии акне // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и врач. косметол. — 2011. — № 2. — С. 89–91.
9. Barrat H., Hamilton F., Car G. et al. Outcome measures in acne vulgaris: systemic review // Br. J. Dermatol. — 2009. — Vol. 153. — P. 445–448.
10. Cho S.H., Choi M.H., Sim W.Y. et al. Metabolic alterations of DHEA and cholesterol sulphates in the hair of patients with acne measured by liquid chromatography-mass spectrometry // Exp. Dermatol. — 2010. — Vol. 19, N 7. — P. 694–696.
11. Contassot E., French L.E. New Insights into Acne Pathogenesis: Propionibacterium Acnes Activates the Inflammasome // J. Invest. Dermatol. — 2014. — Vol. 134, N 2. — P. 310–313.
12. Demina O.M., Kartelishev A.V., Karpova E.I., Danischuk O.I. Role of Cytokines in the Pathogenesis of Acne // Int. J. Biomedicine. — 2017. — Vol. 7 (1) — P. 37–40.
13. Dumont-Wallon G., Dreno B. Specificity of acne in women older than 25 years // Presse Med. — 2008. — Vol. 37. — P. 585–591.
14. Fitz-Gibbon S., Tomida S., Chiu B.H. et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne // J. Invest. Dermatol. — 2013. — Vol. 133 (9). — P. 2152–2160.
15. Gao J., Mahto A. Anti-Androgen Therapy in Female Adult Acne // J. Dermatol. Res. Ther. — 2016. — Vol. 2, N 2. — P. 23.
16. Isard O., Knol A.C., Aries M.F. et al. Propionibacterium acnes activates the IGF-1 / IGF-1R system in the epidermis and induces keratinocytes proliferation // J. Invest. Dermatol. — 2011. — Vol. 131. — P. 59–66.
17. Perkins A.C., Maglione J., Hillebrand G.G., Miyamoto K., Kimball A.B. Acne vulgaris in women: prevalence across the life span // J. Womens Health (Larchmt). — 2012. — Vol. 21. — P. 223–230.
18. Thiboutot D. Pathogenesis and treatment of acne // 10th Congress EADV, Munich: 2001. — 91 p.
19. Uysal G., Sahin Y., Unluhizarci K. et al. Is acne a sign of androgen excess disorder or not? // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. — 2017. — Vol. 211. — P. 21–25.
20. Williams H.C., Dellavalle R.P., Garner S. Acne vulgaris // Lancet. — 2012. — Vol. 379. — P. 361–372.

М.Е. Запольський¹, М.М. Лебедюк¹, Н.Б. Прокоф'єва¹, Д.В. Іванов³,
А.В. Добровольська³, Л.П. Квітко²

¹Одеський національний медичний університет

²Обласний шкірно-венерологічний диспансер, Одеса

³Клініка «Ренесанс-Медікал», Одеса

Аналіз чинників, що впливають на розвиток тяжких форм акне

Мета роботи — вивчення чинників, що сприяють трансформації легких та середньотяжких форм акне у тяжкі форми захворювання, визначення рівня статевих гормонів у пацієнтів з різним ступенем тяжкості вугрової хвороби.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 74 пацієнти з акне різного ступеня тяжкості. Всі вони заповнювали спеціальні анкети, що дало змогу встановити тригерні чинники захворювання. Визначали рівні сироваткового кортизолу, дегидроепіандростерон-сульфату, вільного тестостерону, глобуліну, що зв'язує статеві гормони.

Результати та обговорення. Основними клінічними виявами тяжких форм акне є: вузлувато-кістозні абсцедуючі, вузлувато-кістозні акне з некротизацією, вузлувато-кістозні акне з асиметричним ураженням, акне зі схильністю до келоїдоутворення, блискавичне акне. Основними тригерними чинниками розвитку тяжких форм захворювання є психоемоційний стрес, нераціональні косметологічні маніпуляції, тривале використання топічних антибіотиків. Найбільші ендокринні коливання виявлено під час аналізу рівня дегидроепіандростерон-сульфату в осіб з тяжкими

формами акне. Важливими прогностичними критеріями оцінки тяжкості вугрової хвороби у чоловіків є показники дегідроепіандростерон-сульфату і глобуліну, що зв'язує статеві гормони, у жінок — рівні кортизолу і вільного тестостерону.

Висновки. Інтерпретацію більшості діагностичних маркерів тяжких форм акне необхідно проводити з урахуванням індивідуальних особливостей організму, супутньої ендокринної та соматичної патології.

Ключові слова: акне, тяжкі форми, тригерні чинники, дегідроепіандростерон-сульфат, кортизол, вільний тестостерон, глобулін, що зв'язує статеві гормони.

M.E. Zapolskiy¹, M.M. Lebediuk¹, N.B. Prokofyeva¹, D.V. Ivanov³,
A.V. Dobrovolska³, L.P. Kvitko²

¹ Odesa National Medical University

² Regional Dermatovenerologic Dispensary, Odessa

³ Clinic «Renaissance-Medical», Odessa

Analysis of factors influencing the development of acne severe forms

Objective — to study of factors contributing to the transformation of mild and moderate forms of acne in severe forms of the disease, to determine the level of sex hormones in patients with different degrees of severity of acne.

Materials and methods. The study included 74 patients with acne of different severity. All patients completed special questionnaires that allowed to determine the factors that provoked the disease. Serum cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate, free testosterone, sex hormone binding globulin were determined as well.

Results and discussions. The main clinical manifestations of severe forms of acne are nodularcystic abscessed forms, nodularcystic acne with necrosis, nodularcystic acne with asymmetric lesion, acne with a tendency to keloid formation, fulminant acne. The main trigger factors of severe forms of the disease are psychoemotional stress, irrational cosmetic manipulation, and the prolonged use of topical antibiotics. The most significant endocrine fluctuations were revealed in the analysis of the level of dehydroepiandrosterone sulfate in patients with severe forms of acne. Important prognostic criteria for assessing the severity of acne in men are the rates of dehydroepiandrosterone sulfate and sex hormone binding globulin, in women — the levels of cortisol and free testosterone.

Conclusions. Interpretation of the majority of diagnostic markers of severe forms of acne should be carried out taking into account individual characteristics of the organism, concomitant endocrine and somatic pathology.

Key words: acne, severe forms, trigger factors, dihydroepiandrosterone sulfate, cortisol, free testosterone, sex hormone binding globulin.

Дані про авторів:

Запольський Максим Едуардович, д. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології
Одеського національного медичного університету
65006, м. Одеса, вул. Академіка Воробйова, 5
E-mail: maksimz@3g.ua

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

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

Іванов Дмитро Володимирович, лікар-хірург клініки «Ренесанс-Медікал», Одеса

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

Квітко Лілія Павлівна, лікар-дерматовенеролог Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру

O.P. Stupak¹, A.P. Levitsky², M.Y. Niedzielsky¹, M.O. Dudchenko¹

¹HSEI «Ukrainian Medical Stomatological Academy» Poltava

²SI «The Institute of Stomatology of the NAMS of Ukraine», Odesa

Features of disbiosis correction of oral cavity in patients with diabetes mellitus 2 type

Objective – to study therapeutic effect of *Kvertulin* (kvercetin + inulin + calcium citrate) in the complex treatment of patients with diabetes mellitus 2 type.

Materials and methods. Under our supervision were 59 patients fasting blood sugar diabetes mellitus 2 type at the age of 45–65 years (men – 24, women – 35). All the patients had diabetes mellitus middle degree, in stage of subcompensation, fasting blood sugar 8–12 mmol/l. The patients were taken divided 2 groups: compare group, which received basic treatment in accordance with protocol (*Actovegin* on 1 tablets 3 time in day, *AEvit* on 1 tablets 1 time in day; injection – *Milgama* on 2,0 ml/day, *Etamzilat* on 2,0 ml/day, *Nicotinic Acid* on 1,0 ml/day; *Mildronat* on 5,0 ml/day), and the main group, which received the drug of *Kvertulin* (on 1 tea spoon 4 time in day after eating). Therapeutic effect of *Kvertulin* evaluated the content of glucose in the blood, plasma levels of biochemical markers of inflammation: concentration of malone dialdehyde and activity of elastase. On the degree of microbial contamination was tried on activity of urease, nonspecific immunity status was assessed by activity of lysozyme. In terms of relative of urease and lysozyme expected of degree of disbiosis on the method of prof. A.P. Levitsky. Antioxidant activity was assayed by activity of catalase and the antioxidant-prooxidantny index.

Results and discussion. In patients with diabetes mellitus 2 type in the plasma of blood elevated levels of biochemical markers of inflammation (malone dialdehyde, elastase) and microbial contamination (urease) while reducing the activity of lysozyme and catalase. In patients with diabetes increases disbiosis degree 7–9 times, under the influence of the basic treatment is reduced by 29 %, and when combined with *Kvertulin* – on 87 %. *Kvertulin* increases the activity of catalase and the antioxidant-prooxidantny index in 3.0–3.5 times.

Conclusions. Use in complex treatment of the patients of the drug *Kvertulin* significantly improves biochemical parameters, reduces disbiosis and increases the level of protection.

Key words

Diabetes mellitus, disbiosis, inflammation, enzymes, *Kvertulin*.

In pathogenesis of diabetes mellitus 2 type one of the certain place is taken disbiotic changes in the organism, with the development of a disbacteriosis, decreasing levels of nonspecific immunity and increasing microbial intoxication [6, 7, 9].

One of the drugs with antidiabetic effect, developed relatively recently, is the drug *Kvertulin*, contains the bioflavonoid kvercetin, prebiotic inulin and calcium citrate [4].

Kvertulin has antioxidant, angioprotect, hepatoprotect, antiinflammatory and prebiotic effects, as shown by experimental research [3, 8, 11]. The drug allowed for use by Ministry of health of Ukraine [4].

The aim of this study therapeutic effect of *Kvertulin* in the complex treatment of patients with diabetes mellitus 2 type.

Materials and methods

Under our supervision were 59 patients fasting blood sugar diabetes mellitus 2 type at the age of 45–65 years (men 24, women 35). All the patients had diabetes mellitus middle degree, in stage of subcompensation, fasting blood sugar 8–12 mmol/l.

The patients were taken divided 2 groups: 1st (compare group), which received basic treatment in accordance with Protocol, and 2nd (main group), which received the drug of *Kvertulin* (on 1 tea spoon 4 time in day after eating).

Basic treatment included: *Actovegin* on 1 tablets 3 time in day, *AEvit* on 1 tablets 1 time in day; injection – *Milgama* on 2.0 ml/day, *Etamzilat* on 2.0 ml/day, *Nicotinic Acid* on 1.0 ml/day; *Mildronat* on 5.0 ml/day.

Table 1. Effect of *Kvertulin* on level of inflammatory markers in the blood plasma patients with diabetes mellitus 2 type

Groups	n	MDA, mmol/l	Elastase, mc-cat/l
Norm	21	0.56 ± 0.02	24.2 ± 2.3
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment, basic treatment	29	0.73 ± 0.05 p < 0.05	37.9 ± 3.2 p < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment	24	0.56 ± 0.03 p = 1 p ₁ < 0.05	31.1 ± 1.8 p < 0.05 p ₁ < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment with <i>Kvertulin</i>	30	0.64 ± 0.04 p < 0.05	32.1 ± 2.9 p < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	20	0.61 ± 0.07 p > 0.05 p ₁ > 0.3	25.0 ± 0.8 p > 0.3 p ₁ < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 30 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	9	0.60 ± 0.02 p > 0.05 p ₁ > 0.05	24.4 ± 1.3 p > 0.8 p ₁ < 0.05

Note. p — index of authenticity to group N 1; p₁ — index of authenticity to group N 2.

Table 2. Effect of *Kvertulin* on level of urease and lysozyme activities in plasma of patients with diabetes mellitus 2 type

Groups	n	Urease, mk-kat/l	Lysozyme, ein./l
Norm	21	0.063 ± 0.010	70 ± 7
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment, basic treatment	29	0.436 ± 0.032 p < 0.001	47 ± 10 p > 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment	24	0.243 ± 0.048 p < 0.01 p ₁ < 0.01	57 ± 4 p > 0.05 p ₁ > 0.2
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment with <i>Kvertulin</i>	30	0.298 ± 0.034 p < 0.01	36 ± 7 p < 0.01
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	20	0.065 ± 0.015 p > 0.8 p ₁ < 0.01	60 ± 6 p > 0.2 p ₁ < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 30 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	9	0,027 ± 0,004 p < 0.05 p ₁ < 0.01	71 ± 12 p > 0.8 p ₁ < 0.05

Note. p — index of authenticity to group N 1; p₁ — index of authenticity to group N 2.

Therapeutic effect of *Kvertulin* evaluated the content of glucose in the blood [1], plasma levels of biochemical markers of inflammation [2]: concentration of malone dialdehyde (MDA) and activity of elastase. On the degree of microbial contamination was tried on activity of urease [5], nonspecific immunity status was assessed by activity of lysozyme [5]. In terms of relative of urease and lysozyme expected of degree of disbiosis on the method of prof. A.P. Levitsky [5]. Antioxidant activity was assayed by activity of catalase [2] and largest antioxidant-prooxidant index API [2].

Statistical processing of the results of the study was carried out using layout applications Statistic [10].

As a rule serve similar indicators of blood the 21 practically healthy people.

Results and discussion

In patients with diabetes mellitus 2 type almost in 2.5 times higher than the level of glucose, that was significantly decreased only when additional treatment with *Kvertulin*.

In the table 1 showing results of define the plasma levels of inflammatory markers — MDA and elastase. Of these data shows, that both figures significantly increased in patients with diabetes and after treatment in 7–10 days their authentically decreases, more so with additional introduc-

Table 3. Effect of *Kvertulin* on level of activity catalase and index API in plasma of patients with diabetes mellitus 2 type

Groups	n	Catalase, mkat/l	API
Norm	21	0.402 ± 0.119	7.18 ± 0.72
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment, basic treatment	29	0.093 ± 0.010 p < 0.01	1.27 ± 0.13 p < 0.01
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment	24	0.123 ± 0.021 p < 0.01 p ₁ > 0.05	2.20 ± 0.18 p < 0.01 p ₁ < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment with <i>Kvertulin</i>	30	0.109 ± 0.032 p < 0.01	1.70 ± 0.18 p < 0.01 p ₁ < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	20	0.300 ± 0.042 p < 0.05 p ₁ < 0.05	4.92 ± 0.38 p < 0.05 p ₁ < 0.01
Patients with diabetes mellitus 2 type 30 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	9	0.367 ± 0.066 p > 0.05 p ₁ < 0.05	6.12 ± 0.55 p > 0.3 p ₁ < 0.01

Note. p — index of authenticity to group N 1; p₁ — index of authenticity to group N 2.

tion of *Kvertulin* (significantly, only the activity of elastase).

In the table 2 showing changes in the plasma of blood of activity urease and lysozyme. Of these data shows, that in patients with diabetes mellitus 2 type urease activity is increased in 5–7 times, that shows a significant growth of microbial contamination of the blood of diabetics. The activity of lysozyme, in contrast, decreases in patients with diabetes and significantly increases when using *Kvertulin*.

In patients with diabetes increases disbiosis degree 7–9 times, under the influence of the basic treatment is reduced by 29 %, and when combined with *Kvertulin* — on 87 %.

In the table 3 showing results of define the plasma of catalase activity and index API. In patients with diabetes the activity of catalase in blood plasma decreased in 4 times, and the index API — in 5–5.5 times. Several basic treatment increases the activity of catalase (however p > 0.05),

while *Kvertulin* increases the activity of catalase and index API in 3–3.5 times.

The findings support earlier expressed by the us of the essential role of disbiosis in pathogenesis of diabetes [7]. Use of *Kvertulin*, with significant antidisbiotic effects, showed its therapeutic effect in patients with diabetes that gives reason to recommend its use in the treatment of diabetes mellitus 2 type.

Conclusions

1. In the patients with diabetes mellitus 2 type in the blood increased levels of inflammatory markers and disbiosis and a decline in the level of protection (lysozyme and catalase).

2. Use in treatment of patients with diabetes antidisbiotic drug *Kvertulin* significantly changes the studied biochemical parameters that indicates its health effects and gives reason to recommend its use in the treatment of diabetes mellitus 2 type.

References

- Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. — Одесса: Экология, 2005. — 3 изд. — 616 с.
- Левицкий А.П., Деньга О.В., Макаренко О.А. и др. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации. — Одесса: КП ОГТ, 2010. — 16 с.
- Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А. и др. Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс после воздействия липополисахарида // Вісник морської медицини. — 2012. — № 4 (58). — С. 99–103.
- Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А. и др. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор. — Одесса: КП ОГТ, 2012. — 20 с.
- Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А. и др. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации. — К.: ГФЦ МЗУ, 2007. — 23 с.
- Левицкий А.П., Цисельский Ю.В., Селиванская И.А. и др. Сахарный диабет и дисбиоз: новая концепция профилактики сосудистых осложнений диабета // Таврический медико-биологический вестник. — 2012. — Т. 15, № 3. — С. 351.
- Левицкий А.П., Цисельский Ю.В. Дисбиоз, дисбиотическая ретинопатия и пребиотики. — Одесса: КП ОГТ, 2012. — 197 с.

8. Левицький А.П., Дем'яненко С.О., Цісельський Ю.В. Гепатопротекторні властивості кверцетину при експериментальному токсичному гепатиті // Експер. клін. фізіол. і біохімія. — 2011. — № 1. — С. 10–15.
9. Левицький А.П., Цісельський Ю.В. Дисбіотичні аспекти патогенезу цукрового діабету // Ендокринологія. — 2010. — Т. 15, додаток. — С. 40.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Статистика». — М.: Медиа сфера, 2002.
11. Шухтин В.В. Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в коже крыс с экспериментальным иммунодефицитом // Достижения биологии та медицини. — 2013. — № 1 (21). — С. 51–53.

О.П. Ступак¹, А.П. Левицький², М.Я. Нідзельський¹, М.О. Дудченко¹

¹ ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

² ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса

Особливості корекції дисбіозу порожнини рота у хворих на цукровий діабет 2 типу

Мета роботи – вивчити терапевтичний ефект «Квертуліну» (кверцетин + інулін + цитрат кальцію) в комплексному лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 59 пацієнтів (24 чоловіки, 35 жінок) із цукровим діабетом 2 типу віком від 45 до 65 років. Усі пацієнти мали цукровий діабет середнього ступеня тяжкості, субкомпенсованої форми, з рівнем глюкози в крові 8–12 ммоль/л. Пацієнтів розподілили на дві групи: контрольну, в якій лікування проводили згідно з протоколом («Актовегін» по 1 таблетці тричі на добу, «АЕвіт» по 1 таблетці 1 раз на добу, ін'єкції «Мілгами» — по 2,0 мл/добу, «Етамзилат» по 2,0 мл/добу, нікотинова кислота по 1,0 мл/добу, «Мілдронат» по 5,0 мл/добу), та основну, пацієнти якої додатково отримували «Квертулін» (1 чайна ложка 4 рази на добу після їжі). Терапевтичний ефект «Квертуліну» оцінювали за вмістом глюкози в крові та рівнем у плазмі біохімічних маркерів запалення (малонового діальдегіду, еластази), ступінь мікробного обсіменіння – за активністю уреазы, неспецифічний імунний статус – за активністю лізоциму. Ступінь дисбіозу розраховували за методом А.П. Левітського. Антиоксидантну активність оцінювали за активністю каталази та величиною антиоксидантного–прооксидантного індексу.

Результати та обговорення. У хворих у плазмі крові був підвищений рівень біохімічних маркерів запалення та мікробного обсіменіння при одночасному зниженні активності лізоциму і каталази. Під впливом лікування дисбіоз зменшився у контрольній групі на 29 %, в основній – на 87 %. В основній групі активність каталази та антиоксидантний–прооксидантний індекс зменшилися у 3,0–3,5 разу щодо вихідних показників.

Висновки. Використання в комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет 2 типу препарату «Квертулін» нормалізує біохімічні показники, знижує ступінь дисбіозу та підвищує рівень захисту.

Ключові слова: цукровий діабет, дисбіоз, запалення, ферменти, «Квертулін».

Е.П. Ступак¹, А.П. Левицький², М.Я. Нидзельский¹, Н.А. Дудченко¹

¹ ВГУЗ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

² ГУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса

Особенности коррекции дисбиоза полости рта у больных с сахарным диабетом 2 типа

Цель работы – изучить терапевтический эффект «Квертулина» (кверцетин + инулин + цитрат кальция) в комплексном лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 59 пациентов (24 мужчины, 35 женщины) с сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 45 до 65 лет. Все пациенты имели сахарный диабет средней степени тяжести, субкомпенсированной формы, с уровнем глюкозы в крови 8–12 ммоль/л. Пациентов распределили на две группы: контрольную, в которой лечение проводили согласно протоколу («Актовегин» по 1 таблетке 3 раза в день, «АЕвит» по 1 таблетке 1 раз в день, инъекции «Милгамы» — по 2,0 мл/сут, «Этамзилат» по 2,0 мл/сут, никотиновая кислота по 1,0 мл/сут, «Милдронат» по 5,0 мл/сут), и основную, пациенты которой дополнительно получали «Квертулин» (1 чайная ложка 4 раза в день после еды). Терапевтический эффект «Квертулина» оценивали по содержанию глюкозы в крови и уровню в плазме биохимических маркеров воспаления (малонового диальдегида, эластазы), степень микробной обсемененности — по активности уреазы, неспецифический иммунный статус — по активности лизоцима. Степень дисбиоза рассчитывали по методу А.П. Левитского. Антиоксидантную активность оценивали по активности каталазы и величине антиоксидантного–прооксидантного индекса.

Результаты и обсуждение. У больных в плазме крови был повышен уровень биохимических маркеров воспаления и микробной обсемененности при одновременном снижении активности лизоцима и каталазы. Под влиянием лечения дисбиоз уменьшился в контрольной группе на 29 %, в основной – на 87 %. В основной группе активность каталазы и антиоксидантный–прооксидантный индекс уменьшились в 3,0–3,5 раза по сравнению с исходными показателями.

Выводы. Использование в комплексном лечении больных сахарным диабетом 2 типа препарата «Квертулин» нормализует биохимические показатели, снижает степень дисбиоза и повышает уровень защиты.

Ключевые слова: сахарный диабет, дисбиоз, воспаление, ферменты, «Квертулин».

Дані про авторів:

Ступак Олена Павлівна, к. мед. н., доц. кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»
36015, м. Полтава, вул. Шляхова, 1а
Тел. (066) 785-66-76. E-mail: elena.stupak.ua@gmail.com

Левицький Анатолій Павлович, д. біол. н., проф., чл.-кор. Національної академії аграрних наук України, заст. директора з науки
ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», засл. діяч науки і техніки України

Нідзельський Михайло Якович, д. мед. н., проф., зав. кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»

Дудченко Микола Олексійович, д. мед. н., проф. кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів зі шкірними та венеричними хворобами ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», засл. діяч науки і техніки України

О.Д. Александрук

Івано-Франківський національний медичний університет

Клініко-патогенетичне порівняння перебігу атопічного дерматиту та істинної екземи

Мета роботи — провести клініко-патогенетичне порівняння дорослих хворих на атопічний дерматит (АД) та хронічну істинну екзему (ХІЕ).

Матеріали та методи. Обстежено 129 осіб дорослого віку, хворих на АД та ХІЕ. Проведено порівняння клініко-діагностичних ознак, вивчення клінічної ефективності лікування та особливостей секреції загального ІgЕ, інтерферону- γ (ІФН- γ) та інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) у сироватці крові в динаміці.

Результати та обговорення. Діагностичні критерії АД частково виявляли і у хворих на ХІЕ, проте значна відмінність у частоті малих ознак була значущою в диференційній діагностиці. Встановлено два патогенетично неоднорідних варіанти перебігу як АД, так і ХІЕ, залежно від рівня сироваткових ІgЕ: варіант із високим рівнем загального ІgЕ і зв'язком між тяжкістю загострення та секрецією ІЛ-4 і варіант зі звичайним рівнем ІgЕ та зв'язком між тяжкістю перебігу і секрецією ІФН- γ . Унаслідок збільшення синтезу ІФН- γ у хворих з ІgЕ-залежними варіантами дерматозів тривалість стаціонарного лікування була більшою. Подальше ведення таких хворих потребує продовження системної антигістамінної терапії.

Висновки. Згідно з отриманими даними АД та ХІЕ у дорослих осіб мають спільні клініко-патогенетичні ознаки та два патогенетичних варіанти перебігу. ІgЕ-залежний варіант обох дерматозів пов'язаний із більшою тривалістю стаціонарної фази та необхідністю продовження системної антигістамінної терапії на ранньому амбулаторному етапі спостереження.

Ключові слова

Атопічний дерматит, істинна екзема, інтерлейкіни, лікування.

Поширеність алергійної патології в світі набуває загрозливого характеру [4], адже понад 10 % населення страждають на алергійні захворювання [10]. На частку хронічних алергійних дерматозів припадає 10–40 % усіх шкірних хвороб [1, 6, 12]. Щорічно в світі реєструють близько 29 млн нових хворих на атопічний дерматит (АД) [4, 9]. Істинна екзема найчастіше виникає в дорослому віці, проте збільшення виявів урбанізації в житті людини спричиняє зростання захворюваності на цей дерматоз [3, 5]. У зв'язку із тим, що у частини хворих на АД клінічний дебют захворювання припадає на підлітковий або дорослий вік, перед практичними дерматологами інколи постає необхідність проведення диференційної діагностики між нетиповими формами АД та «близькими» за клінічними виявами алергійними дерматозами. Хронічна істинна екзема (ХІЕ) за поширеністю несуттєво поступається АД. У зарубіжній літературі ХІЕ розглядають як споріднене із АД захворювання

[2, 8], що знайшло відображення в класифікаціях хронічних алергійних хвороб шкіри [1, 7, 12]. Однак цю думку не поділяють вітчизняні дерматологи [1, 2]. У зв'язку із цим, вважали за доцільне провести порівняльний аналіз зазначених хронічних дерматозів.

Мета роботи — провести клініко-патогенетичне порівняння дорослих хворих на атопічний дерматит та хронічну істинну екзему для поліпшення диференційної діагностики цих захворювань і вдосконалення підходів до лікування.

Матеріали та методи

Обстежено 129 осіб дорослого віку, котрі перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення АД (n = 67) та ХІЕ (n = 62).

Для діагностики захворювання та вибору лікувальної програми використовували діагностичні критерії АД [1], «Протоколи надання медичної допомоги», затверджені наказом МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. Тяжкість пере-

бігу захворювання об'єктивізували за допомогою індексу SCORAD [10].

При госпіталізації в дерматологічний стаціонар (1-ша—2-га доба перебування), при виписці зі стаціонару та через 1 міс після завершення стаціонарного етапу лікування проводили оцінку клінічного перебігу дерматозу, загальноклінічні лабораторні обстеження, визначення рівня загального IgE, інтерферону- γ (ІФН- γ), інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) у сироватці крові.

До контрольної групи було залучено 20 практично здорових осіб.

Отримані результати обробляли за допомогою пакета ліцензійних програм Statistica 13.2 з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

Результати та обговорення

Віковий діапазон 67 обстежених хворих на АД (47 чоловіків та 20 жінок) становив 18—48 років: частка осіб віком від 18 до 29 років — 78 %, від 30 до 39 років — 15 %, від 40 до 48 років — 7 %.

Із основних критеріїв діагностики АД інтенсивний свербіж мав місце у 100 % обстежених, типова морфологія і локалізація висипань з характерною віковою еволюцією — у 100 %, хронічний рецидивуючий перебіг із сезонністю загострень — у 100 %, сімейна або індивідуальна atopія в анамнезі — у 81 %. У частині випадків atopія в анамнезі була не заперечена повністю, а залишилась невідомою у зв'язку із браком інформації. Із малих критеріїв найчастіше виявляли сухість шкіри (100 %), початок захворювання в ранньому дитячому віці (91 %), посилення свербіжів під впливом потовиділення (89 %), atopічне обличчя (76 %). Ліхеноїдну форму АД спостерігали у 29,8 % обстежених, еритематозно-сквамозну з ліхеніфікацією — у 56,7 %, еритематозно-сквамозну — у 4, везикуло-крустозну — у 3, пруригоподібну — у 2.

Величина індексу SCORAD до початку лікування становила 45 (39; 57) балів. У 28 (42 %) пацієнтів клінічні вияви АД було розцінено як тяжкі ($k > 40$), у 31 (46 %) — як середньої тяжкості ($20 < k < 40$), у 8 (12 %) — як легкі ($k < 20$). Інтенсивність свербіжів шкіри за 10-бальною шкалою становила 6 (5; 8) балів.

Віковий діапазон 62 хворих на ХІЕ (28 чоловіків та 34 жінки) становив 22—48 років: частка осіб віком від 22 до 29 років — 28 %, від 30 до 39 років — 37 %, від 40 до 48 років — 35 %. Жоден з пацієнтів цієї групи не мав 3 великих або 3 малих симптомів, необхідних для встановлення діагнозу АД. Так, з основних симптомів АД інтенсивний свербіж спостерігався в 100 % пацієнтів лише під час загострень і був відсутній у

період ремісії. Локалізація висипань та їх вікова еволюція відрізнялися від типових для АД. Хронічний рецидивуючий перебіг із сезонністю загострень, подібною до такої при АД, мав місце у 45 % осіб. У 42 % осіб можна було визначити певний алергологічний сімейний анамнез. Ще у 18 % випадків цей анамнез не було встановлено. З малих критеріїв виявлено лише деякі, зокрема ксероз шкіри в 16 % випадків, поява свербіжів під впливом поту — в 15 %, білий дерматографізм шкіри — в 6 %, часті інфекції шкіри — в 8 %. Для більшості хворих саме брак як мінімум 3 малих діагностичних ознак мав вирішальне значення для діагнозу. Визначено такі клінічні варіанти перебігу ХІЕ: дисгідротична форма — 50 % ($n = 31$), інтертригінозна — 26 % ($n = 16$), суха монетоподібна — 15 % ($n = 9$), псоріазиформна — 10 % ($n = 6$). У зв'язку із відсутністю загальноприйнятої системи об'єктивізації тяжкості перебігу екземи для цих хворих застосовували визначення індексу SCORAD. Величина індексу SCORAD до лікування становила 37 (25; 47) балів. Легкий перебіг ($k < 20$) визначено в 19 % осіб групи, середньої тяжкості ($20 < k < 40$) — у 74 %, тяжкий перебіг ($k > 40$) — у 6 %. Інтенсивність свербіжів шкіри за 10-бальною шкалою становила 6 (4; 7) балів.

Патогенетична неоднорідність хворих на АД та ХІЕ визначалась за рівнем секреції таких ключових цитокінів у сироватці крові як ІФН- γ , ІЛ-4 та загального IgE. Виявлено кореляцію між рівнями ІФН- γ та IgE-сироватки ($r = -0,781$), ІЛ-4 і IgE ($r = 0,909$) на тлі загострення. За цими показниками в обох групах виділено дві патогенетично неоднорідні підгрупи: 58 % хворих на АД та 13 % хворих на ХІЕ при госпіталізації мали статистично значущо ($p < 0,05$) високий рівень IgE ($p < 0,05$) та ІЛ-4 ($p < 0,05$), тоді як у решти пацієнтів секреція IgE не виходила за межі нормальних значень при статистично значущо високому синтезі ІФН- γ ($p < 0,01$).

Стаціонарна фаза лікування хворих обох груп тривала до досягнення ознак вираженого клінічного поліпшення, що закономірно супроводжувалось статистично значущим ($p < 0,01$) зниженням величини індексу SCORAD на момент виписки. Критеріями для переходу зі стаціонарної на амбулаторну фазу спостереження було суттєве зниження або зникнення свербіжів шкіри, зникнення гострозапальних елементів шкірного висипу та зменшення площі видимих змін шкіри. Середня тривалість перебування хворих на АД у стаціонарі відрізнялася у патогенетично відмінних групах зі статистично значущо швидшим ($p < 0,05$) регресом запальних ознак у пацієнтів із нормальним рівнем секреції

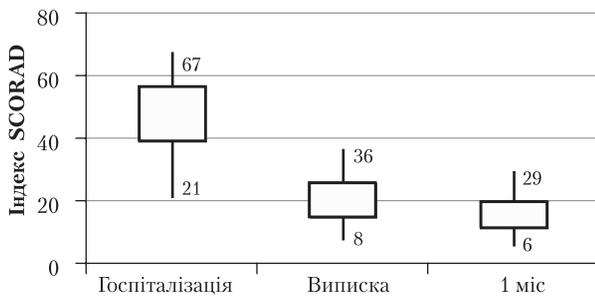


Рис. 1. Динаміка індексу SCORAD у хворих на atopічний дерматит, ІgЕ-незалежний варіант

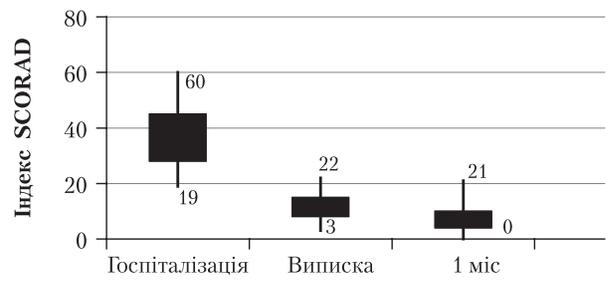


Рис. 2. Динаміка індексу SCORAD у хворих на хронічну істинну екзему, ІgЕ-незалежний варіант

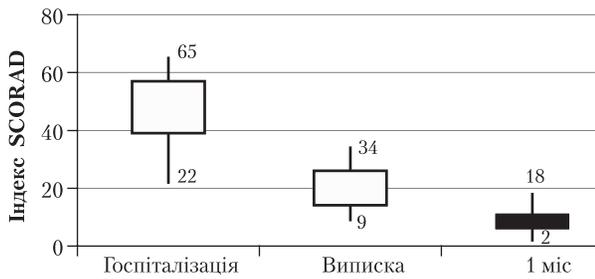


Рис. 3. Динаміка індексу SCORAD у хворих на atopічний дерматит, ІgЕ-залежний варіант

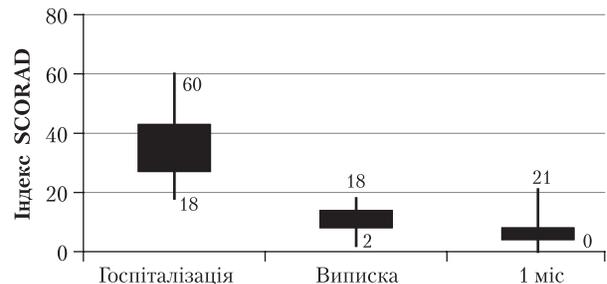


Рис. 4. Динаміка індексу SCORAD у хворих на хронічну істинну екзему, ІgЕ-залежний варіант

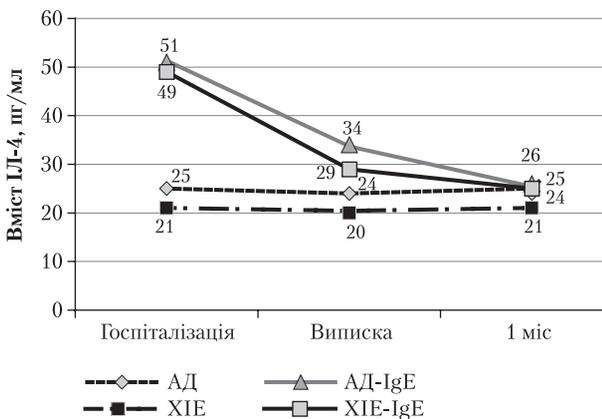


Рис. 5. Динаміка вмісту ІЛ-4

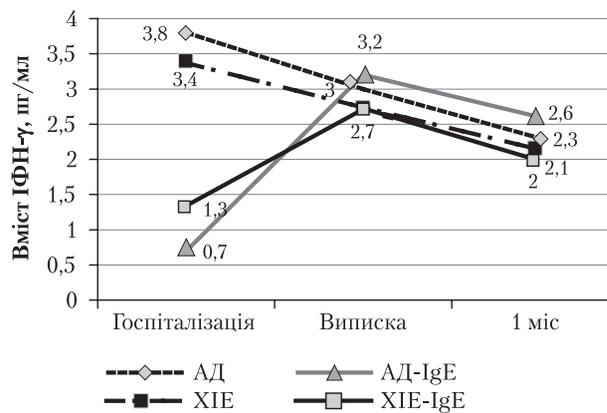


Рис. 6. Динаміка вмісту ІФН-γ

загального ІgЕ. У хворих на ХІЕ відмінності в тривалості стаціонарного лікування не встановлено.

У зв'язку із патогенетичною неоднорідністю та пов'язаним із цим тривалішим періодом регресу клінічних ознак пацієнти із АД та ХІЕ з підвищеним рівнем ІgЕ протягом 1 міс додатково до топічної терапії отримували кетотифен у середньотерапевтичній дозі. Місячне амбулаторне спостереження за хворими на АД та ХІЕ, які отримували лише топічну терапію, не виявило подальшої статистично значущої позитивної клінічної динаміки (рис. 1 і 2), тоді як у хворих, котрі

отримували кетотифен, зафіксовано зниження ($p < 0,05$) показника SCORAD (рис. 3 та 4).

Патогенетична неоднорідність двох груп у хворих на АД та ХІЕ полягала також у різній направленості динаміки секреції досліджених прозапальних цитокінів протягом періоду спостереження (рис. 5 і 6). У хворих на ІgЕ-залежні варіанти АД та ХІЕ на тлі максимального загострення секреція ІЛ-4 суттєво ($p < 0,01$) перевищувала нормальні значення ($(20,0 \pm 2,0)$ пг/мл) при вмісті сироваткового ІФН-γ, який не виходив за межі норми ($(2,05 \pm 0,34)$ пг/мл). Рівень ІЛ-4 у день випуски залишався статистично зна-

чущо вищим ($p < 0,05$), а в хворих на АД — і через 1 міс. Вміст ІФН- γ збільшувався протягом стаціонарної фази спостереження, досягнувши максимального вищих від норми значень у день виписки ($p < 0,01$), а через 1 міс амбулаторного спостереження не перевищував норму. Таким чином, у хворих на АД та ХІЕ з однаковим патогенетичним варіантом наприкінці стаціонарної фази лікування на тлі зменшення синтезу прозапального ІЛ-4 спостерігали збільшення синтезу ІФН- γ , що, ймовірно, спричинило дещо довший перебіг стаціонарної фази лікування в таких осіб.

Секреція інтерлейкінів у хворих на АД та ХІЕ із нормальним рівнем ІgЕ мала інші особливості. Рівень ІЛ-4 залишався майже без змін протягом усього періоду спостереження, лише в частини пацієнтів з АД він перевищував нормальні значення. Максимальний вміст ІФН- γ у цих хворих зафіксували при госпіталізації ($p < 0,001$). Цей показник статистично значущо знижувався на момент виписки і в більшості хворих не переви-

щував норму лише через 1 міс амбулаторного спостереження.

Висновки

Ретельне клініко-лабораторне обстеження дорослих хворих на atopічний дерматит та хронічну істинну екзему дало змогу виявити спільні клініко-патогенетичні ознаки цих дерматозів, що є підставою для їх диференційної діагностики та розробки підходів до раціонального лікування. Для обох захворювань можна виділити ІgЕ-залежні та незалежні варіанти перебігу, між якими існують певні клініко-патогенетичні відмінності. Використання системного лікування препаратами, які гальмують вивільнення та активність гістаміну та інших медіаторів алергійного запалення не лише під час стаціонарної фази лікування, а і протягом раннього періоду подальшого амбулаторного спостереження дають змогу досягти кращих клінічних результатів у хворих з ІgЕ-залежним варіантом перебігу.

Список літератури

1. Бережний В.В., Білосоров О.П. та ін. Діагностика та терапія atopічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії) — К., 2002. — 30 с.
2. Дерматологія, венерологія: Підручник / За ред. В.І. Степаненка. — К.: КІМ, 2012. — 904 с.
3. Дудченко М.О., Дуденко І.І., Васильєва К.В. та ін. Розповсюдженість дерматозів в залежності від екологічного стану районів у Полтавській області // Журн. дерматол. і косметол. імені Н.А. Торсуєва. — 2004. — № 1–2(8). — С. 122–123.
4. Каложна Л.Д., Ошвалова О.О., Бойчук А.М., Резнікова А.А. Погляд на лікування алергодерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол. та косметол. — 2011. — № 4 (43). — С. 56–60.
5. Мавров І.І. Раціональна діагностика та лікування в дерматології та венерології. — К.: Доктор-Медіа, 2007. — 344 с.
6. Graham-Brown R., Burns T. Lecture Notes on Dermatology.

7. Hunter J.A., Savin J.A., Dahl M.V. Clinical dermatology. — 3rd ed. — Blackwell Publishing, 2002. — 365 p.
8. Leung D. New insights into atopіc dermatitis // J. Clin. Invest. — 2004. — Vol. 113, N 4. — P. 651–657.
9. Schafer T., Vieluf D., Nienhaus A. Epidemiology of atopіc eczema in the general population // J. Allergy Clin. Imm. Intern. — 1997. — Supple 4. — P. 13.
10. Severity scoring of atopіc dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopіc Dermatitis // Dermatol. — 1993. — N 186 (1). — P. 23–31.
11. Sugarman J.L., Fluhr J.W., Fowler A.J. et al. The objective severity assessment of atopіc dermatitis score: an objective measure using permeability barrier function and stratum corneum hydration with computer-assisted estimates for extent of disease // Arch. Dermatol. — 2003. — Vol. 139. — P. 1417–1422.
12. Zaidi Z., Lanigan S.W. Dermatology in clinical practice. — London: Springer-Verlag, 2010. — 591 p.

А.Д. Александрук

Івано-Франківський національний медичний університет

Клинико-патогенетическое сравнение течения atopического дерматита и истинной экземы

Цель работы — провести клинико-патогенетическое сравнение взрослых больных atopическим дерматитом (АД) и хронической истинной экземой (ХИЭ).

Материалы и методы. Обследованы 129 лиц, больных АД и ХИЭ. Проведено сравнение клинико-диагностических признаков, исследование клинической эффективности лечения и особенностей секреции общего ІgЕ, интерферона- γ (ІFN- γ) и интерлейкина-4 (ІЛ-4) в сыворотке крови в динамике.

Результаты и обсуждение. Диагностические критерии АД частично выявляли и у больных ХИЭ, но частота выявления малых признаков была важной в дифференциальной диагностике. Установлены два патогенетически неоднородных варианта течения как АД, так и ХИЭ, в зависимости от уровня сывороточных ІgЕ: вариант с высоким уровнем общего ІgЕ и связью между тяжестью обострения и секрецией ІЛ-4 и вариант с обычным уровнем ІgЕ и связью между тяжестью течения и секрецией ІFN- γ . Вследствие увеличения синтеза ІFN- γ у больных с ІgЕ-зависимыми вариантами дерматозов длительность стационарного лечения была больше. Дальнейшее ведение таких больных требует продолжения системной антигистаминной терапии.

Выводы. Согласно полученным результатам АД и ХИЭ у взрослых лиц имеют общие клиничко-патогенетические признаки и два патогенетических варианта течения. IgE-зависимый вариант обоих дерматозов связан с большей длительностью стационарной фазы и необходимостью продолжения системной антигистаминной терапии на раннем амбулаторном этапе наблюдения.

Ключевые слова: атопический дерматит, истинная экзема, интерлейкины, лечение.

O.D. Aleksandruk

Ivano-Frankivsk National Medical University

Clinical and pathogenetical comparison of atopic dermatitis and true eczema course

Objective — to conduct comparison of clinical course and pathogenesis features of adult atopic dermatitis and chronic true eczema.

Materials and methods. 129 adults with atopic dermatitis and chronic true eczema were examined. Clinical diagnostically important features were compared as well as clinical effectiveness of the treatment, secretion of serum IgE, IFN- γ , and IL4 in course.

Results and discussion. It was determined that diagnostics criteria of atopic dermatitis were often presented in patients with true eczema but significant difference of minor criteria presence was of great difference in differential diagnosis. Two different, from pathogenesis point of view, variants of atopic dermatitis and true eczema were determined based on serum IgE level: one with high total serum IgE and relation between IL 4 and the disease severity, the other with normal IgE level and dependence on the disease severity on IFN- γ secretion. Due to crossover increase of IFN- γ synthesis in patients with IgE dependent course of disease the common duration of inpatient — patient treatment phase is longer. Out-patient follow-up of such patients requires continuation of systemic antihistamine treatment.

Conclusions. Our data shows that both atopic dermatitis and true eczema in adults have common clinical and pathogenesis features and two slightly different variants of course. IgE-dependent variant for both diseases is connected with longer duration of inpatient management and necessity to continue systemic antihistamine treatment during early follow-up.

Key words: atopic dermatitis, true eczema, interleukin, treatment.

Дані про автора:

Александр Олександр Дмитрович, зав. кафедри дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету

76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2

Тел. (050) 338-95-15

О.О. Сизон

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Артропатичний псоріаз: особливості патогенезу та клінічного перебігу

Мета роботи — на підставі результатів клініко-лабораторного та інструментального обстеження виявити патогномні ознаки перебігу артропатичного псоріазу (АП) для диференційованого вибору патогенетичної схеми лікування.

Матеріали та методи. У 2014–2017 рр. клініко-лабораторне та додаткове обстеження (рентгенодіагностика, ультразвукове дослідження (УЗД), магнітно-резонансна томографія (МРТ)) пройшли 178 пацієнтів з АП на тлі псоріатичної хвороби та 12 хворих без скарг на пошкодження кістково-суглобової системи. Вплив АП та схем терапії на якість життя пацієнта оцінювали за допомогою психометричних анкет опитувальників DLQI, PDI, PASE, CPDAI, Зунга та індексу PASI. Вміст загального білка, активність трансаміназ визначали за допомогою набору реактивів виробництва SIMKO Ltd, α -амілази, холестеролу, сечовини, рівень тимолової проби, білірубину — з використанням БІО-Lachema-Тесту (БРНО, AMS, CHOL-150, TG, Urea-450, TTT-150, Bil st), серологічні показники (рівень ревматоїдного фактора, С-реактивного білка, антистрептолізину-О) — кількісним та якісними методами. Стан суглобів і м'яких тканин оцінювали за допомогою МРТ на апараті Excelart Vantage ZGV Atlas (Toshiba Medical System) та ультразвукових методик на апаратах Logiq 3, Aloka SSD-3500 SX ProSound.

Результати та обговорення. У більшості випадків при АП пошкодження суглобів виникає одночасно з псоріазом. До патогномнічних ознак АП належать одночасне псоріатичне ураження шкіри та нігтів, асиметричний моно- або олігоартрит переважно периферичних суглобів, особливо з ураженням дистальних міжфалангових суглобів кистей, остеоліз, негативна реакція на наявність ревматоїдного фактора. Найчастіше наявність періартритів (ентеритів, тендовагінітів, підтверджених за допомогою МРТ, УЗД) особливо на початкових стадіях АП поєднується із патологією нігтів як предиктором розвитку суглобового синдрому псоріатичної хвороби. До рентгенологічних особливостей АП зараховують асиметричність пошкоджень, променевиї тип артриту суглобів кистей, слабку вираженість субхондрального остеопорозу, поєднання остеолізу з остеосклерозом, кінцеве звуження дистальних епіфізів фаланг пальців, осифікацію періосту діафізів, анкілоз дистальних і проксимальних міжфалангових суглобів одного і того самого пальця, дуговидросткових суглобів шийних хребців, мозаїчний характер запалення суглобів та осифікації зв'язок, однобічний сакроілеїт, наявність грубих синдесмофітів.

Висновки. АП — це проблема теоретичної і практичної медицини, вирішення якої потребує міждисциплінарного підходу для призначення диференційного патогенетичного лікування.

Ключові слова

Артропатичний псоріаз, особливості клініко-лабораторного та інструментального обстежень.

На сучасному етапі псоріатичну хворобу (ПХ) розглядають як системне захворювання, що уражує не лише шкіру, а й суглоби і може супроводжуватися розвитком типових коморбідних станів (серцево-судинної патології, хронічних запальних захворювань кишечника, метаболічного синдрому) [1, 3, 5]. Домінуючою вважають генетичну мультифакторну концепцію формування псоріатичного процесу, в основі якого лежить Т-лімфоцит-опосередкований гіперпроліферативний стан кератиноцитів чи кісткової тканини, що формується на тлі числен-

них імунопатологічних та неімунних процесів [2, 6, 7]. Своєю чергою артропатичний псоріаз (АП) — хронічне системне прогресуюче захворювання із групи серонегативних спондилоартритів, яке асоціюється з псоріазом та переважно локалізується в тканинах опорно-рухового апарату з розвитком множинних ентезитів, ерозивного артриту, кісткової резорбції (остеолізу), періостальної проліферації (періоститів, гіперстозів) і спондилоартриту [1, 4, 7]. Термін «артропатичний псоріаз» відповідає МКХ-10. Більшість ревматологів вбачають неправомір-

ним використання цього терміну і пропонують застосовувати визначення «псоріатичний артрит» [1, 2]. Слід зауважити, що застосування різної термінології для опису одного і цього ж патологічного суглобового синдрому при псоріазі (псоріатична артропатія, псоріатичний артрит, артропатичний псоріаз, псоріатична остеоартропатія) унеможливило отримання правильної статистичної інформації щодо його поширеності та динаміки перебігу, призначення патогенетичної терапії.

Поширеність псоріазу в загальній популяції становить 1–3 %. Безпосередньо АП діагностують у 0,1–0,2 % населення [1, 3, 9], при псоріазі — в 36 % [2], але реальні поширеність і захворюваність АП не встановлені [8, 9]. Чоловіки і жінки хворіють АП однаково часто, проте ізольоване пошкодження дистальних міжфалангових (ДМФ) суглобів і осьового скелету зазвичай спостерігаються у чоловіків, скажімо, спондиліт у 6 разів частіше, ніж у жінок [2, 4, 6]. АП дебютує у віці 20–50 років (частіше 30–40 років), може поєднуватися з вульгарним, ексудативним і атипичним псоріазом, при цьому шкірний синдром у 60–70 % випадків передує суглобовому, і лише у 20 % пацієнтів, переважно у дітей, спостерігають зворотне, і дерматоз «виявляють» після дебюту АП [1, 5, 7, 9].

На сьогодні відомі асоціація псоріазу з системою HLA (антигени В13 і В17), а також певна спадкова детермінованість АП. Так, антигени В38, В39 і DR7 виявляють при АП периферичних суглобів, а В27 є предиктором залучення осьового скелету. Носійство DR3 і DR4 визначає розвиток ерозійного артрити. Сw6 і В17 — оліго, а В57 — поліартикулярного пошкодження [2, 3, 8, 9]. Вирішальну роль у розвитку хвороби нерідко відіграють інфекції, імунодефіцитні стани, травми, нервово-психічні перевантаження, вакцинації і певні медикаменти: препарати літію і β-адреноблокатори можуть індукувати псоріаз *de novo*, індукція загострень як псоріазу, так і АП можлива на тлі прийому антибіотиків, амінонолінових препаратів, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і глюкокортикоїдів (ГК). Нині більшість науковців, відповідно до нових даних з етіопатогенезу, схильні трактувати розвиток артропатичного псоріазу з позиції генералізованої ентезопатії [10], як генетично детермінованої патологічної адаптаційної реакції. Відповідно до результатів наших попередніх досліджень [8], розвиток патологічного суглобового процесу при псоріазі має такі стадії: псоріатичну ентезопатію, псоріатичний артрит (ПсА), деформівний псоріатичний артрит. Псоріатичну ентезопатію, або початкову стадію імунної від-

повіді при АП, яка виявляється у більшості випадків лише артралгіями, підтверджують за допомогою УЗД, МРТ, скінтографії. У подальшому запальний процес з ураженого сухожильно-зв'язкового апарату переходить на синовіальну оболонку суглобів (синовіальна форма) та кістку (синовіально-кісткова форми) з розвитком власне псоріатичного артрити як реактивного процесу стосовно пошкоджених ентезисів (підтверджують рентгенологічно). Деформівний ПсА підтверджують рентгенологічно на основі виявлення деформації суглобових поверхонь кісток, множинних остеофітів, підвивихів (з різноосьовим зміщенням кісток), остеолізу (мутиляція), анкілозу. Тому термін «артропатичний псоріаз» є найбільш вдалим, оскільки поєднує весь поетапний патогенетичний механізм розвитку патологічного суглобового процесу при псоріазі, а визначення «псоріатичний артрит» відображає лише його другу стадію.

Мета роботи — на підставі результатів клініко-лабораторного та інструментального досліджень виявити патогномонічні характеристики перебігу АП, щоб у подальшому диференційовано підійти до вибору патогенетичних схем лікування.

Матеріали та методи

Протягом 2013–2016 рр. проведено клініко-лабораторне та додаткове дослідження (рентгендіагностика, УЗД, МРТ) у 178 пацієнтів з АП на тлі ПХ та у 12 хворих без скарг на пошкодження кістково-суглобової системи. Для постановки розгорнутого діагнозу ПХ враховували розроблені нами на основі аналізу літературних джерел та власних спостережень такі клінічні ознаки:

- I. Наявність шкірного синдрому з позначенням: поширеності патологічного процесу; характеру та величини папульозних елементів; ступеня інфільтрації бляшок; тяжкості перебігу; стадії процесу ПХ; наявності діагностичних тестів; сезонності висипки; частоти рецидивів; чутливості шкірного патологічного процесу до впливу УФ-променів; характеру пошкоджень нігтьових пластинок; за потреби — даних гістологічної діагностики.
- II. Наявність суглобового синдрому з позначенням: локалізації суглобового патологічного процесу; кількості та симетричності суглобового процесу; клінічного перебігу та анатомічного варіанта пошкоджених суглобів; стадії перебігу та рентгенологічної недостатності ПсА; фази і ступеня активності суглобового патологічного процесу; функціональної активності суглобів і професійної придатності; темпу розвитку суглобового патологічного процесу.

III. Наявність системних виявів: трофічні порушення, генералізована аміотрофія, поліаденія, кардит, вади серця, неспецифічний реактивний гепатит, цироз печінки, амілоїдоз внутрішніх органів, шкіри і суглобів, дифузний гломерулонефрит, ураження очей, неспецифічний уретрит та ін.

Вплив АП та схем терапії на якість життя пацієнта оцінювали за допомогою психометричних анкет-опитувальників: DLQI, PDI, PASE, CPDAI, Зунга та індексу PASI.

Біохімічні дослідження (вміст загального протеїну, активність трансаміназ) вимірювали за допомогою набору реактивів виробництва SIMKO Ltd, α -амілази, холестеролу, сечовини, тимолову пробу, рівень білірубину — з використанням БЮ-Lachema-Тест (БРНО): AMS, CHOL-150, TG, Urea-450, TTT-150, Bil st). Серологічні (рівень ревматоїдного фактора (РФ), С-реактивного білка, антистрептолізин-О (АСЛ-О)) показники визначали за кількісними і якісними методами.

Стан суглобів, м'яких тканин оцінювали за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) на апараті Excelart Vantage ZGV Atlas (Toshiba Medical System) та ультразвукових методик (УЗД) на апаратах Logiq 3, Aloka SSD-3500 SX ProSound.

Результати та обговорення

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

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

Виявлено поширений псоріаз у 70,8 % хворих віком 40—50 років. Серед атипичних форм дерматозу частіше зустрічався ексудативний (6,2 %), себорейний (3,9 %), інтритригінозний (2,8 %). Переважали бляшковий (23,6 %) та крупнобляшковий (38,2 %) у 98,3 % осіб із помірним і виразним ступенем інфільтрації. Домінував змішаний тип псоріазу (62,9 %), середньої тяжкості

(65,2 %), у стаціонарній стадії перебігу (57,9 %) з частим рецидивуванням (48,3 %), у 83,2 % випадках — з оніходистрофією, ступінь ураження якої залежав від активності АП і, здебільшого, передував артрити. Серед ранніх форм псоріатичного ушкодження нігтів частіше виявляли цяткову оніходистрофію (33,1 %), плямисту форму Кейнінга—Гасенфлюга (23,0 %). Пізні форми виявлялися у 16,3 % хворих у вигляді гіпер-, артрофій, оніхолізу.

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

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

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

Залежно від виразності ФН у хворих діагностували скутість, обмеження рухів в ушкоджених суглобах від 15 хв до 1,5 год. У 3 хворих виявили обмеження рухливості шийного відділу хребта менше ніж 16 см за максимального закидання голови (N = 16—22 см) і збільшення відстані до 5 см у разі максимального згинання підборіддя до груднини (N = 0—2 см). При цьому симптом Форест'є сягав 14 см і більше через гіперлордоз шийного відділу. Порушення гнучкості хребта в грудному відділі виявили у 8,4 % пацієнтів під

час проби Отта, яка становила 2–3 см (у здорових – 4–5 см). За позитивними симптомами Кушелевського 1–2, Патрика та Меннеля 1–3 у 6,2 % хворих з больовим синдромом у крижово-поперекових з'єднаннях запідозрили сакроілеїт. Обмеження рухливості поперекового відділу виявили у 10,8 % хворих при позитивних симптомах Шобера (до 3 см у хворих, а у здорових – 4–5 см) та Томайера (хворі не могли дотягнути-ся до підлоги 15–25 см). Тривала і виразна ригідність м'язів відображала активність запального процесу більшою мірою, ніж лабораторні тести. Порушену ФАС зі збереженням професійної придатності спостерігали у 43,3 % пацієнтів. ФН суглобів залежала від наявності остеодеструкцій, а перебіг АП – від характеру запального процесу і ФАС.

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

Вважаємо, що первинною мішенню при АП є запалені зв'язки, тому особливої уваги надавали оцінці стану сухожильно-зв'язкового апарату у хворих шляхом використання УЗД для дослідження колінних суглобів (42,1 %), кистей (21,3 %), стоп (14,0 %). Серед них у 13,5 % хворих спостерігали ентезити, у 6,0 % – підшовні фасцеїти, у 24,7 % – синовіїти, у 8,9 % – тендовагініти довгого м'яза – згинача пальців. Наявність ентезопатій вказує на правомірність застосування терміну «псоріатичної ентезопатії» як початкової стадії розвитку АП. Ехогенність синовіальної оболонки внаслідок набряку була низькою в 67,6 % осіб, а її проліферація охоплювала 52,0 % великих суглобів. Нечіткість контура суглобових поверхонь спостерігали у 72 (40,5 %) хворих на АП, а з них у 17,4 % залежно від різновиду суглобів – випіт із товщиною шару рідини 1,5–15 мм. У 43,8 % хворих візуалізували руйнування хряща з утворенням ерозій, субхондральних крайових кіст діаметром до 3 мм, які частіше утворювалися на поверхнях

кістки, не прикритих хрящем. Дегенеративно-дистрофічні зміни суглобів, характерні для остеоартрозу, визначили у 37,1 % пацієнтів, що стало підставою для діагнозу деформівного Пс А. У 10,7 % хворих без суглобових рентгенологічних змін під час УЗД виявили ознаки запалення ОРА. Таким чином, рекомендовано хворим на псоріаз з метою раннього виявлення АП проводити УЗД і Rg-дослідження дрібних суглобів, хребта раз на 2–3 роки.

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

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

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

У хворих на АП показник «результату А/ступінь розвитку деструктивних змін» і «результату В/ФН суглобів» тестів PASE за прихованої псоріатичної ентезопатії був найменшим: (18,9 \pm 3,7) бала – у першому випадку та (27,6 \pm 3,2) – у другому. Найбільші показники реєстрували в разі деформівного ПсА – (33,4 \pm 1,2) та (38,9 \pm 2,1) бала. Встановлений у 4 пацієнтів прихований перебіг АП є підтвердженням, що

тестування за шкалами PASE потрібне для раннього виявлення перших ознак змін ОРА.

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

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

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

У 60,1 % хворих на АП підтвердили запальний біохімічний сироватковий і холецистобілі-

арний синдроми. У разі прогресування АП виявлено вірогідний ($p < 0,01$) виразний зворотний зв'язок ($-0,9$) між серомукоїдами і тимоловою пробою, а прямий ($+0,7$) — між рівнями β -ліпопротеїдів та серомукоїдів, тимолової проби і АлАТ. За сформованої кісткової патології вміст α_2 -глобулінів тісно одновекторно ($+0,7$) корелював з γ -глобулінами, а тригліцериди зворотним сильним зв'язком (до $-0,7$) — із загальними ліпідами, альбумінами, серомукоїдами.

Слід зазначити тіснішу кореляцію лабораторних показників запалення з активністю дерматозу, ніж із активністю суглобового синдрому.

Висновки

У більшості випадків при АП пошкодження суглобів виникає одночасно з псоріазом. Визначені патогномонічні ознаки АП, а саме: одночасне псоріатичне ураження шкіри та нігтів; асиметричний моно- або олігоартрит переважно периферичних суглобів, особливо з ураженням ДМФС кистей; остеоліз; негативна реакція на ревматоїдний фактор. Патогенетично обґрунтовано первинну локалізацію патологічного суглобового процесу у хворих на АП в ділянках підвищеної травматизації сухожильно-зв'язкового апарату та його взаємозв'язок із псоріатичним ураженням нігтів. Характерна наявність періартритів (ентеритів, тендовагінітів, підтверджених за допомогою МРТ, УЗД-діагностики), особливо на початкових стадіях захворювання. АП у більшості випадків поєднується із патологією нігтів як предиктора розвитку суглобового синдрому псоріатичної хвороби. Спостерігається низка рентгенологічних особливостей АП, до яких належать: асиметричність пошкоджень, променевий тип артрити суглобів кистей, слабка виразність субхондрального остеопорозу і поєднання остеолізу з остеосклерозом, кінцеве звуження дистальних епіфізів фаланг пальців, осифікація періосту діафізів, анкілоз дистальних і проксимальних міжфалангових суглобів одного і того ж пальця, дуговідросткових суглобів шийних хребців, мозаїчний характер запалення суглобів і осифікації зв'язок, односторонній сакроілеїт, наявність грубих синдесмофітів. Отже, АП є цікавою проблемою наукової і практичної медицини, що потребує міждисциплінарного підходу і подальшого вивчення для призначення диференціального патогенетичного лікування.

Список літератури

1. Бадюкин В.В. Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. В.А. Насоновой и Н.В. Бунчука. — Москва, 2001. — С. 82—90.
2. Бадюкин В.В. Псориазический артрит: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — Москва, 2003. — 38 с.
3. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз. Псориазическая артропатия: Этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика: 3-е изд., доп. — М.: МЕД пресс-информ, 2005. — 271 с.
4. Галникіна С.О., Вакіряк Н.П. Псоріатичний артрит // Дерматологія. Косметологія. Сексопатологія. — 2004. — № 3—4 (7). — С. 144—154.
5. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз, или псориазическая болезнь. Ч. 1. — Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1992. — 170 с.
6. Задорожний Б.А. Псоріаз. — К.: Здоров'я, 1993. — 169 с.
7. Олійник І.О., Кутасевич Я.Ф., Кондакова Г.К. Критерії оцінки ступеня виразності порушень кісткового метаболізму при артропатичному псоріазі // Дерматологія. Косметологія. Сексопатологія. — 2007. — № 1—2. — С. 92—97.
8. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псоріаз: проблемні питання діагностики та диференціації // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 2 (37). — С. 42—51.
9. Терлецкий О.В. Псориаз. Дифференциальная диагностика псориазоподобных редких дерматозов. — СПб: Медицинский атлас, 2007. — 510 с.
10. Faraone S.V., Tsuang M.T. Measuring diagnostic accuracy in the absence of a «gold standard» // Am.J. Psychiatry. — 1994. — Vol. 151. — P. 7—650.

О.О. Сизон

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

**Артропатический псориаз:
особенности патогенеза
и клинического течения**

Цель работы — на основании результатов клинико-лабораторного и инструментального обследования выявить патогномонические признаки течения артропатического псориаза (АП) для дифференцированного выбора патогенетической схемы лечения.

Материалы и методы. В 2014—2017 гг. клинико-лабораторное и дополнительное обследование (рентгенодиагностика, ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ)) прошли 178 пациентов с АП на фоне псориазической болезни и 12 больных без жалоб на повреждение костно-суставной системы. Влияние АП и схем терапии на качество жизни пациента оценивали с помощью психометрических анкет опросников DLQI, PDI, PASE, CPDAI, Зунга и индекса PASI. Содержание общего белка, активность трансаминаз определяли с помощью набора реактивов производства SIMKO Ltd, α-амилазы, холестерина, мочевины, уровень тимоловой пробы, билирубина — с использованием БИО-Lachema-Теста (БРНО, AMS, CHOL-150, TG, Urea-450, TTT-150, Bil st), серологические показатели (уровень ревматоидного фактора, С-реактивного белка, антистрептолизина-О) — количественным и качественными методами. Состояние суставов и мягких тканей оценивали с помощью МРТ на аппарате Excelart Vantage ZGV Atlas (Toshiba Medical System) и ультразвуковых методик на аппаратах logiq 3, Aloka SSD-3500 SX ProSound.

Результаты и обсуждение. В большинстве случаев при АП повреждение суставов возникает одновременно с псориазом. К патогномоническим признакам АП относятся одновременное псориазическое поражение кожи и ногтей, асимметричный моно- или олигоартрит преимущественно периферических суставов, особенно с поражением дистальных межфаланговых суставов кистей, остеолиз, негативная реакция на наличие ревматоидного фактора. Чаще всего наличие периартритов (энтеритов, тендовагинитов, подтвержденных с помощью МРТ, УЗИ) особенно на начальных стадиях АП сочетается с патологией ногтей как предиктором развития суставного синдрома псориазической болезни. К рентгенологическим особенностям АП относят асимметричность повреждений, лучевой тип артрита суставов кистей, слабую выраженность субхондрального остеопороза, сочетание остеолиза с остеосклерозом, конечное сужение дистальных эпифизов фаланг пальцев, осификацию периоста диафизов, анкилоз дистальных и проксимальных межфаланговых суставов одного и того же пальца, дугоотростковых суставов шейных позвонков, мозаичный характер воспаления суставов и осификации связок, односторонний сакроилеит, наличие грубых синдесмофитов.

Выводы. АП — это проблема теоретической и практической медицины, решение которой требует междисциплинарного подхода для назначения дифференциального патогенетического лечения.

Ключевые слова: артропатический псориаз, особенности клинико-лабораторного и инструментального обследований.

O.O. Syzon

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Arthropathic psoriasis: concepts of pathogenesis and clinical course

Objective – to determine the pathognomonic markers of arthropathic psoriasis (AP), taking into account clinical and instrumental examinations results, to perform differentiated choice of pathogenetic treatment scheme.

Materials and methods. In total 178 patients with AP against the background of psoriasis and 12 patients without complains of osseous-articular impairment underwent clinical laboratory and additional examinations (DXR, USE, MRI) in 2014–2017. The impact of AP and treatment course on the life quality was assessed with questionnaires DLQI, PDI, PASE, CPDAI, Zung and PASI index. The total protein content and transaminase activity was determined with SIMKO Ltd reagents set, amylase, cholesterol, urea, thymol test, bilirubin levels were assessed with application of BIO-Lachema-Test (BRNO, AMS, CHOL-150, TG, Urea-450, TTT-150, Bil st), serological indexes (level RF, C-reactive protein, ASL-O) were identified with qualitative and quantitative methods. The condition of articulation joints and soft tissues was assessed with MRI with the apparatus logiq 3, Aloka SSD-3500 SX ProSound.

Results and discussion. In most cases, at AP joint damage occurs simultaneously with psoriasis. The following pathognomonic AP signs are determined: simultaneous psoriatic skin and nails damage; asymmetric mono or oligoarthritis predominantly of peripheral joints especially associated with the hands DIJs damage; osteolysis; negative reaction to rheumatoid factor. The primary localization of a pathological joint process in AP patients in areas of increased traumatism of tendon-ligamentous apparatus and its relationship with psoriatic nails damage is substantiated pathogenetically. The characteristic presence of peri-arthritis (enteritis, tendovaginitis confirmed by MRI, USD diagnostics), especially at the initial disease stages, has been determined. In most cases, AP is combined with the presence of nails pathology being a warning of the development of joint articular psoriasis disease. A number of radiological AP features are noted, which include: asymmetry of damages, radial type of hand joints arthritis, weak manifestation of subchondral osteoporosis and combination of osteolysis with osteosclerosis, ultimate narrowing of distal pharyngeal epiphyses of fingers, ossification of diaphysis periost, distal and proximal joints ankylosis of the same finger, zygapophysial joints of cervical vertebra, mosaic inflammation of joints and ossification of ligaments, unilateral sacroiliitis, and the presence of rough syndesmophyte.

Conclusions. Ap is a problem for theoretical and practical medicine solution of which requires multidisciplinary approach to administer differentiated pathogenetic treatment.

Key words: arthropathic psoriasis, clinical and instrumental examinations features.

Дані про автора:

Сизон Орія Орестівна, д. мед. н., доц., зав. кафедри дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
79013, м. Львів, вул. Коновальця, 1
E-mail: syzon-orysya@ukr.net

Б.Г. Коган¹, Е.А. Верба²

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

²ЛДЦ ЧП «Институт дерматокосметологии доктора Богомолец», Киев

Современный взгляд на проблему онихомикоза. Анализ рынка местных противогрибковых средств

В данной обзорной статье представлен современный взгляд на проблему онихомикоза, методы и подходы к лечению онихомикозов. Рассмотрено сравнение основных молекул, применяемых при данной патологии. Показаны эффективность и удобство применения такой лекарственной формы, как лак. Представлен новый препарат на рынке Украины — «Амодерм Нео», лак для ногтей лечебный (действующее вещество аморолфин).

Ключевые слова

Онихомикоз, методы лечения и профилактики, новые лекарственные формы, аморолфин, лак, «Амодерм Нео».

Одним из самых распространенных инфекционных заболеваний ногтей является онихомикоз — грибковая инфекция, которая может поразить любой компонент ногтя, включая ногтевую пластинку, ногтевое ложе или матрикс. Помимо косметической проблемы, онихомикоз может вызывать боль и дискомфорт, создавать серьезные физические и профессиональные ограничения, а также снижать качество жизни [8]. Онихомикоз составляет около 50 % заболеваний ногтей [8, 14]. Несмотря на новые терапевтические методы, это распространенная инфекция, и ее распространенность увеличивается с возрастом [6, 15, 19]. По имеющимся данным, у 2–13 % населения планеты диагностировано данное заболевание, в том числе около 20 % пациентов в возрасте 40–60 лет и до 50 % в возрасте 70 лет [3]. Существует множество факторов риска развития онихомикоза. Среди них можно выделить преклонный возраст, заболевания периферических сосудов, травмы и гипергидроз. Грибковая болезнь ногтей более распространена у мужчин и у людей с другими проблемами с ногтями, такими как псориаз, а также с иммунодепрессивными состояниями, такими как сахарный диабет или ВИЧ-инфекция [3].

В настоящее время насчитывается около 50 видов грибов, которые могут инфицировать ногтевую пластинку. Основными возбудителями онихомикоза являются *Trichophyton rubrum*

и *Trichophyton interdigitale* (91 %), дрожжеподобные (6 %) и плесневые грибы (3 %).

Различают следующие типы онихомикоза:

- нормотрофический тип — поражение ногтей без их утолщения и подногтевого гиперкератоза. Проявляется ломкостью ногтевых пластинок и появлением в их толще полос желтовато-серого цвета;
- гипертрофический — возникает при отсутствии лечения или неэффективном лечении грибкового поражения ногтей. При этом в начале развивается подногтевой гиперкератоз, утолщение ногтевой пластинки появляется позже и длительно сохраняется после завершения лечения;
- атрофический тип характеризуется истончением, нарушением роста и последующим отделением ногтя от ногтевого ложа [14].

По локализации различают следующие формы онихомикоза: дистальный — поражение ногтя у свободного края, латеральный — поражение боковых сторон, проксимальный — поражение заднего валика, и тотальный — поражение всего ногтя [1].

Перед выбором терапии онихомикоза следует рассмотреть несколько факторов: вид патогена, подтип онихомикоза, поражение матрикса, количество пораженных ногтей, расположение (пальцы ног или рук), толщину ногтевой пластинки и наличие других микозов другой лока-

лизации. Также не следует начинать лечение до микологического подтверждения инфекции и определения типа патогена. Существуют три основные стратегии этиотропного лечения онихомикозов: системное лечение пероральными антимикотиками, местное лечение и комбинированная терапия. Местное и системное воздействие имеет свои преимущества и недостатки и свой перечень показаний и ограничений [7, 13].

Одним из методов лечения онихомикоза является монотерапия пероральными антимикотиками, эффективность которых составляет около 50–80 % в зависимости от препарата и прогрессирования онихомикоза. В некоторых случаях эффективность пероральной монотерапии при лечении онихомикоза ногтей может быть еще ниже [4, 21]. Наиболее часто применяемыми пероральными препаратами являются тербинафин, итраконазол и флуконазол. Системная терапия обеспечивает проникновение препаратов в ногти через кровь. Хотя она не позволяет сразу создавать в ногте такие высокие концентрации, как при местном нанесении, поступление препарата в ногтевое ложе и в матрикс при системной терапии гарантировано. Кроме того, многие системные препараты накапливаются в матриксе ногтя в количествах, намного превосходящих минимальные подавляющие концентрации (МПК), и способны сохраняться там после окончания лечения. Основным недостатком системной терапии является наличие побочных эффектов пероральных антимикотиков, а также широкий спектр противопоказаний ввиду их токсичности и тератогенности, что следует рассматривать до начала системного лечения [11, 17].

Местная терапия позволяет создавать на поверхности ногтя очень высокие концентрации противогрибкового препарата. Такие концентрации, фунгицидные для большинства возбудителей онихомикоза, невозможно создать при системном назначении, поскольку это было бы сопряжено с токсическим действием на организм больного. При местном нанесении препарат не всасывается в системный кровоток, поэтому такое лечение более безопасно. Главное преимущество местной терапии — отсутствие побочных и токсических эффектов, наблюдаемых при применении системных препаратов [2]. Недостатком местной терапии является то, что при нанесении препарата на поверхность ногтя он не всегда достигает возбудителя — гриба, расположенного в ногтевом ложе и тем более в матриксе. Твердый слой кератина и компактная структура ногтевой пластинки выступают в качестве барьера для диффузии лекарственных средств через ногтевую пластину. Концентрация местного пре-

парата может упасть в 1000 раз от внешней к внутренней поверхности. Гидрофильный характер ногтевой пластины также исключает абсорбцию большинства липофильных молекул с высокой молекулярной массой. Чтобы подвести препарат к зараженному ногтевому ложу при явлениях гиперкератоза, прибегают к вспомогательным средствам — кератолитикам, удалению ногтевой пластинки, чистке ложа [20].

Местные противогрибковые препараты содержат высокие концентрации действующих веществ, активных против грибов — возбудителей онихомикоза. Однако эти высокие концентрации создаются только на поверхности ногтевой пластинки, а вглубь, к ногтевому ложу, где расположены наиболее жизнеспособные грибы, антимикотики не всегда проникают в эффективных концентрациях. Существуют два решения этой проблемы. Традиционный подход — использование вспомогательных средств, позволяющих удалить пораженные роговые структуры ногтя. При этом обнажается ногтевое ложе, содержащее возбудителя. Этот подход очень эффективен, но не всегда приемлем для пациента, занимает много времени. Либо применение лечебных лаков для ногтей. Эта форма лучше, чем традиционные препараты, проникает через ногтевую пластинку. Именно эта форма противогрибкового препарата — лак для ногтей лечебный — наиболее подходит для лечения собственно онихомикоза. Остальные противогрибковые препараты чаще используют при лечении грибковых инфекций кожи [2].

Специальные лаки для ногтей, разработанные для лечения онихомикозов, позволяют лучше проводить антимикотик через ногтевую пластинку вглубь, к ложу ногтя. Кроме того, пленка лака, застывая на поверхности ногтя, препятствует испарению препарата из ногтя, таким образом концентрируя препарат на поверхности ногтя, и создает барьер для инфекции. Эта пленка затем действует как лекарственное депо и, увеличивая гидратацию ногтя, усиливает диффузию лекарственного средства [5].

Главное преимущество современных лаков, используемых в лечении онихомикозов, заключается в том, что их можно наносить на ногтевую пластинку не удаляя ее. Остальные препараты не могут проникать через ногтевую пластинку, что требует ее предварительного удаления или по крайней мере значительного истончения [2]. Действующие антимикотики, входящие в состав лаков, надолго задерживаются в ногте после нанесения, эффективные концентрации сохраняются в ногте в течение по крайней мере 7 сут. Это позволяет наносить лаки один или два раза

в неделю [5]. Местные противогрибковые препараты, не предназначенные специально для лечения ониомикозов, выпускают в форме растворов, мазей, кремов. Противогрибковые компоненты этих форм не проникают через ногтевую пластинку, поэтому препараты наносят на обнаженное ложе. Их втирают в ногтевое ложе 2–3 раза в день, пока не отрастет здоровая ногтевая пластинка [2].

Рассмотрим три основные молекулы, применяемые для местного лечения ониомикоза.

Нафтифин — противогрибковый препарат из группы аллиламинов. Нафтифина гидрохлорид используется для местной терапии микозов кожи. По механизму действия подавляет активность фермента эпоксидазы сквалена, ответственного за одну из стадий биосинтеза эргостерина. Из-за нехватки эргостерина расстраивается формирование клеточной мембраны грибов, что проявляется как фунгистатический эффект препарата. Кроме того, по отношению к дерматофитам и другим плесневым грибам производные аллиламина обладают и фунгицидным действием. Нафтифина гидрохлорид эффективен в терапии дерматофитии и кандидоза кожи, в том числе осложненных вторичной бактериальной инфекцией, ониомикозов, отрубевидного лишая.

Для местного применения выпускается в виде 1 % крема и 1 % раствора. Крем и раствор наносят на пораженные участки кожи 1 раз в день. Длительность лечения составляет в среднем 4 нед, рекомендуется продолжать лечение еще не менее 2 нед после достижения клинического излечения. При ониомикозах нафтифин применяют дважды в день в течении 6 мес [2].

Циклопирокс — противогрибковое средство, по химической структуре относящееся к классу пиридонов, синтетическое производное гидроксипиридона. Считается, что циклопирокс подавляет жизнедеятельность грибов, нарушая транспорт субстратов, необходимых для синтеза мембраны. Накапливаясь внутри клеток, циклопирокс связывается с различными органеллами, с клеточной стенкой и мембраной. Действие циклопирокса преимущественно фунгистатическое, фунгицидный эффект, когда нарушается проницаемость мембраны, создается при больших концентрациях или длительной экспозиции. Для лечения ониомикоза используется циклопирокс в виде лака для ногтей. В 1 г лака содержится 80 мг (8 %) циклопироксоламина. Лак наносится 1 раз в день, перед первым нанесением удалив пораженную часть ногтя и обработав пилкой ногтевую пластину. Один раз в неделю лак удаляется с помощью растворителя, а подросшая пораженная часть снова удаляется. На

втором месяце лечения лак наносят дважды в неделю, а начиная с третьего — раз в неделю. Продолжительность лечения не превышает 6 мес [2]. На данный момент на территории Украины лекарственные средства с данным международным непатентованным названием не зарегистрированы, на рынке циклопирокс представлен только в косметических средствах.

Аморолфин — противогрибковое средство из группы морфолинов, синтетическое производное фенил-пропил морфолина. Аморолфин проявляет фунгистатическое и фунгицидное действие, обусловленное изменением клеточной мембраны путем нарушения биосинтеза стероидов. Аморолфин ингибирует два различных фермента, участвующих в биосинтезе эргостерола: дельта14-редуктазы и дельта7-дельта8-изомеразы [5]. Недостаток эргостерина обуславливает фунгистатический эффект, а накопление промежуточных продуктов метаболизма, нарушение проницаемости и расстройство ассоциированных с мембраной функций — фунгицидное действие аморолфина. Достоинством молекулы является длительное сохранение эффективных концентраций в очаге микотической инфекции. При использовании лака аморолфина высокие концентрации в ногте создаются уже через 24 ч и сохраняются в течении не менее 7 сут после отмены препарата. Для лечения ониомикозов используют аморолфин в виде лака для ногтей. В 1 мл лака содержится 5 % аморолфина гидрохлорида, что эквивалентно аморолфину 50 мг. Лак содержит, помимо аморолфина, летучий растворитель и нерастворимый в воде полимер, который образует пленку на поверхности ногтя, удерживающую и способствующую диффузии активного вещества. Аморолфин наносится на пораженную ногтевую пластинку 1 раз в неделю. Рекомендуемая продолжительность лечения при монотерапии составляет до 6 мес для пальцев рук и до 9–12 мес для пальцев ног [2].

Противогрибковые лекарственные средства оказывают фунгицидный и фунгистатический эффекты. Фунгицидный эффект реализуется за счет разрушения важных структур клеток гриба или останавливает процессы, обеспечивающие основные жизненные функции грибковой клетки, которые приводят к ее гибели. Фунгистатический эффект заключается в подавлении размножения клеток гриба путем угнетения синтеза биоматериала, необходимого для их построения или ингибирования митоза. Количественным показателем активности молекулы является величина МИК (минимальная ингибирующая концентрация). МИК (minimum inhibiting concentration, MIC) — наименьшая концентра-

ция препарата, ингибирующая рост возбудителя заболевания при стандартных условиях постановки опыта. Традиционно определяется та МИК противогрибкового средства, при которой *in vitro* подавляется рост 90 % штаммов выявленного возбудителя (МИК₉₀).

Материалы и методы

Исследование активности антимикотических препаратов (*in vitro*) показало, что аморолфин наиболее эффективен по сравнению с другими местными противогрибковыми препаратами в отношении широкого спектра грибков. МИК₉₀ для аморолфина составляет 0,008 мкг/мл. Эффективность препарата в 8 раз превышает действенность нафтифина (МИК₉₀ — 0,063 мкг/мл) и в 125 раз — циклопирокса (МИК₉₀ — 1,0 мкг/мл) [9].

Результаты фармакокинетического исследования, в котором 5 % раствор аморолфина в этаноле или в метиленхлориде наносился на ряд ногтей различной твердости и морфологии в течение 24 ч, показали, что уровни лекарственного средства составляли от 1 до 6,7 мкг/мг ткани ногтя [17]. Важно отметить, что концентрации аморолфина, достигнутые в ногтевом ложе, значительно превышали концентрации, необходимые для предотвращения роста большинства грибов, ответственных за развитие онихомикоза. В еще одном исследовании, проведенном Franzetal *in vitro*, обработка ногтей лаками, содержащими 5 % аморолфин, в течение 48 ч приводила к концентрациям от 1,2 до 2,9 мкг/мг ткани ногтя. В данном исследовании также было продемонстрировано, что 5 % аморолфин в составе лаков на основе этанола или метиленхлорида проникает в ноготь со скоростями от 20 до 100 нг/см²/ч и достигает максимума между 5 и 25 ч [11]. Эти данные свидетельствуют о том, что лак аморолфина способен доставлять эффективные концентрации противогрибкового препарата в места инфицирования.

Эффективность и безопасность лака аморолфина для лечения грибковых инфекций ногтей оценивалась в ряде клинических исследований. В двойном слепом рандомизированном мультицентровом исследовании с участием 157 пациентов были использованы лечебные лаки аморолфина в концентрациях 2 и 5 % для лечения онихомикоза. Лаки наносились один раз в неделю на инфицированные ногти. На протяжении 6-месячного лечения наблюдалось устойчивое клиническое улучшение, а через 3 мес после прекращения приема лекарств комбинированные микологические и клинические данные показали, что клиническое улучшение или излечение онихомикоза наблюдалось у 67 и 70 % пациентов

после применения 2 и 5 % лаков аморолфина соответственно [16].

В другом многоцентровом, рандомизированном исследовании сравнивались применение 5 % лака аморолфина один или два раза в неделю в течение 6 мес. В анализ эффективности было включено 317 пациентов. Через 3 мес после прекращения терапии клиническое улучшение или излечение онихомикоза наблюдалось у 69 % пациентов. Важным является то, что эти показатели были аналогичными как в группе, применявшей лак аморолфина один раз в неделю, так и в группе, применявшей два раза в неделю, что показывает высокую эффективность препарата даже при применении один раз в неделю [18].

Аналогичные результаты были получены в исследовании, в котором участвовало 727 пациентов с онихомикозом. Лак 5 % аморолфина наносили один или два раза в неделю в течение 6 мес. В конце исследования клиническое излечение (определялось как здоровый ноготь или ноготь, пораженный на ~10 %) с сопутствующими негативными показателями микологического контроля наблюдалось в 56 % случаев [23]. Во всех исследованиях отмечено, что побочные эффекты после лечения лаком 5 % аморолфина были редкими и ограничивались местным жжением, зудом и эритемой [16, 18, 23].

Данные клинических исследований показывают, что лак 5 % аморолфина является эффективным средством для лечения онихомикоза в монотерапии, а применение всего один раз в неделю повышает комплаенс пациентов, обеспечивая удобство в применении.

Комбинированная терапия, сочетающая местное лечение с системным, считается наиболее эффективным методом. Цели комбинированной терапии могут быть различными. Чаще всего для того, чтобы уменьшить дозы и сократить сроки назначения системного препарата, тем самым снижая вероятность побочных эффектов. Кроме того, местные препараты можно использовать для профилактики рецидивов после лечения системным препаратом. Наконец, назначение местного препарата может расширяться по этиологическим показаниям к применению системного препарата более узкого спектра действия.

Эффективность лака 5 % аморолфина в комбинированной терапии описана в метаанализе, проведенном Fengetal (2017). В него было включено 5 рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих комбинацию лака 5 % аморолфина и системных противогрибковых средств с монотерапией системных противогрибковых средств.

грибковых средств или других комбинаций у пациентов с онихомикозом. Всего было включено 713 пациентов. Когорта для анализа эффективности состояла из 382 пациентов в группе комбинации и 400 пациентов в контрольной группе. Когорта для определения побочных эффектов состояла из 217 пациентов в группе комбинации и 225 пациентов в контрольной. Первичной контрольной точкой было определено достижение полного излечения пациентов, которое определялось как достижение клинического и микологического излечения. Вторичной контрольной точкой были исследования частоты побочных реакций.

Метаанализ показал, что комбинированное использование 5 % лака аморолфина и системных противогрибковых препаратов приводит к увеличению процента полного излечения онихомикоза. Показано, что группа комбинации 5 % лака аморолфина и системных противогрибковых препаратов была более эффективной, чем монотерапия системными антимикотиками, такими как тербинафин и итраконазол (OR (отношение шансов, oddsratio) = 1,97; 95 % ДИ (95 % доверительный интервал) = 1,44–2,69). Также было показано, что при добавлении 5 % лака аморолфина в терапию не наблюдается повышения частоты побочных реакций (OR = 0,96; 95 % ДИ = 0,56–1,63; $p = 0,95$) [10].

Таким образом, комбинированная терапия 5 % лаком аморолфина и системными антимикотиками может повысить эффективность лечения и сократить продолжительность приема пероральных противогрибковых препаратов, что способствует более эффективному и безопасному методу лечения онихомикоза.

Характеристика изучаемого препарата

В 2017 г. ПАТ «Киевмедпрепарат» (корпорация «Артериум») вывела на рынок Украины лекарственную форму — лак для ногтей лечебный «Амодерм Нео». Действующее вещество: аморолфин. 1 мл содержит аморолфина гидрохлорида эквивалентно аморолфину 50 мг. Вспомогательные вещества: аммонийно-метакрилатный сополимер (тип А), триацетин, *n*-бутилацетат, этилацетат, этанол безводный.

Аморолфин, входящий в состав лака для ногтей «Амодерм Нео», имеет широкий спектр действия. Высокоактивный относительно как наиболее распространенных, так и редких возбудителей грибковых поражений ногтей:

- дерматофитов: *Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton spp.*;
- дрожжевых грибов: *Candida spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Malassezia spp.* (*Pityrosporum spp.*);

- плесневых грибов: *Alternaria spp.*, *Scopulariopsis spp.*, *Hendersonula spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Mucorales spp.*;
- грибов рода *Dematiaceae*: *Cladopsorium spp.*, *Fonsecaea spp.*, *Wangiella spp.*;
- диморфных грибов: *Coccidioides spp.*, *Histoplasma spp.*, *Sporothrix spp.*

В течение первых 24 ч после нанесения раствора «Амодерм Нео» проникает в ногтевую пластину и далее в ногтевое ложе. Эффективная концентрация аморолфина сохраняется в поврежденной ногтевой пластине в течение 7–10 сут уже после первой аппликации. Системная абсорбция незначительная: концентрация аморолфина в плазме крови находится ниже предела чувствительности методов определения (менее 0,5 нг/мл).

Стоит отметить, что немаловажным фактом является присутствие профилактики онихомикоза в показаниях к применению. Таким образом, лак для ногтей лечебный «Амодерм Нео» можно использовать не только для лечения неосложненных дистальных и латеральных онихомикозов, вызванных дерматомицетом, дрожжевым и плесневым грибами, ограниченных двумя ногтями или без поражения ногтевой основы, но и для профилактики грибковых поражений ногтей.

Отличительной особенностью также является кратность нанесения лака. «Амодерм Нео» удобен в применении — наносится на пораженный участок ногтя раз в неделю, что значительно облегчает курс лечения для пациента.

Курс лечения следует продолжать без перерывов, пока ноготь восстановится и заживут пораженные участки. Частота и продолжительность лечения зависят в основном от интенсивности и локализации инфекции. Обычно лечение продолжается 6 мес (для ногтей на пальцах рук) и от 9 до 12 мес (для ногтей на пальцах ног). Повторение лечения рекомендуется с интервалами примерно в 3 мес. В случае наличия также дермофитии стопы необходимо лечиться соответствующим противогрибковым кремом.

Перед первым нанесением лекарственного средства «Амодерм Нео» очень важно, чтобы пораженные участки ногтя (в частности поверхность ногтя) были отшлифованы как можно тщательнее с помощью одноразовой пилочки для ногтей. Затем поверхность ногтя следует очистить и обезжирить спиртовым раствором. Перед повторным нанесением лекарственного средства «Амодерм Нео» пораженный участок ногтя следует снова отшлифовать, после чего ноготь очистить спиртовым раствором. Одним из шпательей, которые входят в комплект, необ-

ходимо нанести лак на всю поверхню поразеного ногтя. Після нанесення необхідно дати лаку висохнути в течение 3–5 мин.

Выводы

1. У пациентов, страдающих онихомикозом, резко снижается качество жизни и нередко возникают фрустрации, связанные с ложным мнением о неизлеченности заболеваний ногтей.

2. Антимикотический препарат должен иметь высокий комплаенс, т. к. лечение онихомикозов в среднем занимает от 6 до 12 мес (препараты, нанесение которых требует кратности 1–2 раза в день, значительно уступают нанесению 1 раз в неделю).

3. Критически важное условие эффективности местной терапии онихомикоза — способность противогрибкового препарата глубоко проникать через ногтевую пластинку, а также длительно находиться в очаге микотической инфекции. Благодаря форме выпуска в виде лака действующее вещество глубоко и надолго проникает в микотический очаг. Также немаловажным явля-

ется то, что пленка лака «Амодерм Нео» не смывается после водных процедур.

4. Аморолфин в форме лака для ногтей проникает в ногтевую пластинку и диффундирует сквозь нее, тем самым обеспечивая эрадикацию грибов в труднодоступном месте — ногтевом ложе. Благодаря этому терапию онихомикоза можно проводить без удаления ногтевой пластинки, что является одним из главных преимуществ современных противогрибковых лаков.

5. Для пациентов, ведущих активный образ жизни (фитнес, спорт, плавание), вопрос профилактики решается с помощью лака для ногтей «Амодерм Нео». Пленка лака препятствует испарению препарата из ногтя и создает барьер для инфекции, что обеспечивает надежную защиту от повторного заражения.

6. Рынок местных противогрибковых препаратов в Украине очень динамичен, поэтому появление новых препаратов и новых форм выпуска (лак) приветствуется, т. к. идет во благо пациента, ради которого собственно мы все и работаем!

Список литературы

1. Зайченко А.В., Халева Е.Л., Брюханова Т.А. Современные подходы к лечению онихомикозов. — Аптека. — № 8 (879), 25 февраля 2013 г. — <http://www.apteka.ua/article/213639>.
2. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей. — http://micology.narod.ru/books/onikhomikozy_sergeev.html.
3. Adamski Z., Batura-Gabryel H. Editors. Poznan: Medical Publishing House of Poznan University of Medical Sciences; 2007. Medical mycology for doctors and students. — P. 98–109.
4. Baran E., Adamski Z., Maleszka R. et al. Combination therapy — recommendations for severe onychomycosis // *Mikol. Lek.* — 2003. — N 10. — P. 75–78.
5. Baran R., Kaoukhov A. Topical antifungal drugs for the treatment of onychomycosis: an overview of current strategies for monotherapy and combination therapy // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2005. — N 19. — P. 21–29.
6. Effendy I., Lecha M., Feuilhade de Chauvin M. et al. European Onychomycosis Observatory: epidemiology and clinical classification of onychomycosis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2005. — N 19. — P. 8–12.
7. Elewski B.E. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management // *Clin. Microbiol. Rev.* — 1998. — N 11. — P. 415–429.
8. Faergemann J., Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis // *Br. J. Dermatol.* — 2003. — N 149. — P. 1–4.
9. Favre B. et al. Comparison of in vitro activities of 17 antifungal drugs against a panel of 20 dermatophytes by using a microdilution assay // *J. Clin. Microbiol.* — 2003. — N 41. — P. 4817–4819.
10. Feng X., Xiong X., Ran Y. Efficacy and tolerability of amorolfine 5 % nail lacquer in combination with systemic antifungal agents for onychomycosis: A meta-analysis and systematic review // *Dermatol. Ther.* — 2017. — Vol. 30 (3). doi: 10.1111/dth.12457.
11. Franz T.J. Absorption of amorolfine through human nail // *Dermatology.* — 1992. — N 184 (1). — P. 18–20.
12. Grover C., Khurana A. An update on treatment of onychomycosis // *Mycoses.* — 2012. — N 55. — P. 541–551.
13. Gupta A.K., Uro M., Cooper E.A. Onychomycosis therapy: past, present, future // *J. Drugs Dermatol.* — 2010. — N 9. — P. 1109–1113.
14. Hay R. Literature review. Onychomycosis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2005. — N 19. — P. 1–7.
15. Heikkala H., Stubbs S. The prevalence of onychomycosis in Finland // *Br. J. Dermatol.* — 1995. — N 133. — P. 699–701.
16. Lauharantu J. Comparative efficacy and safety of amorolfine nail lacquer 2 % versus 5 % once weekly // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1992. — N 17 (1). — P. 41–43.
17. Polak A. Kinetics of amorolfine in human nails // *Mycoses.* — 1993. — N 36. — P. 101–106.
18. Reinel D., Clarke C. Comparative efficacy and safety of amorolfine nail lacquer 5 % in onychomycosis, once-weekly versus twice-weekly // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1992. — N 17.1. — P. 44–49.
19. Roberts D.T. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in the United Kingdom: results of an omnibus survey // *Br. J. Dermatol.* — 1992. — N 126. — P. 23–37.
20. Stuttgen G., Bauer E. Bioavailability, skin- and nail-penetration of topically applied antimycotics // *Mykosen.* — 1982. — N 25. — P. 74–80.
21. Szepietowski J.C., Reich A. Combined treatment of toenail onychomycosis with terbinafine and amorolfine — prospective open-label study // *Dermatol. Klin.* — 2008. — N 10. — P. 67–71.
22. Thomas J., Jacobson G.A., Narkowicz C.K. et al. Toenail onychomycosis: an important global disease burden // *J. Clin. Pharm. Therapeut.* — 2010. — N 35. — P. 497–519.
23. Zaugg M., Bergstraesser M. Amorolfine in the treatment of onychomycoses and dermatomycoses (an overview) // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1992. — N 17 (1). — P. 61–70.

Б.Г. Коган¹, Є.А. Верба²

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

² ЛДЦ ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець», Київ

Сучасний погляд на проблему оніхомікозу. Аналіз ринку місцевих протигрибкових засобів

У даній оглядовій статті представлено сучасний погляд на проблему оніхомікозу, методи і підходи до лікування оніхомікозів. Розглянуто порівняння основних молекул, що застосовують за згаданої патології. Показано ефективність і зручність застосування такої лікарської форми, як лак. Представлено новий препарат на ринку України — «Амодерм Нео», лак для нігтів лікувальний (діюча речовина аморолфін).

Ключові слова: оніхомікоз, методи лікування та профілактики, нові лікарські форми, аморолфін, лак, «Амодерм Нео».

B.G. Kogan¹, E.A. Verba²

¹ O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Dr. Bogomolets Institute of Dermatology and Cosmetology, Kyiv

Modern concept on the problem of onychomycosis. Market analysis of the topical antifungal agents

A modern concept on the onychomycosis problem, methods and approaches to the treatment of have been reviewed in the paper. The comparison data of the main molecules, used for mentioned pathology, is presented. The effectiveness and convenience of using nail lacquer dosage form is shown. A new product on the Ukrainian market — *Amoderm Neo* (active substance amorolfine), nail lacquer has been presented.

Key words: onychomycosis, methods of treatment and prevention, new formulations, amorolfine, nail lacquer, *Amoderm Neo*. □

Дані про авторів:

Коган Борис Григорович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13

Верба Євген Анатолійович, к. мед. н., гол. лікар ЛДЦ ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець»

Н.Ю. Резніченко

КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» ЗОР

Вульгарні акне: сучасні уявлення про етіологію, патогенез і терапевтичні можливості

Досліджували ефективність та безпечність використання препарату «Зеркалін®» для лікування хворих з папуло-пустульозною формою вульгарних акне. Обстежено 63 пацієнти з вульгарними акне та 28 здорових осіб віком від 14 до 25 років. Протягом лікування оцінювали клінічні прояви захворювання за бальними шкалами, визначали індекс DLQI. Крім того, проведено мікробіологічне дослідження шкіри. Встановлено, що застосування препарату «Зеркалін®» сприяє досягненню швидкого клінічного ефекту у лікуванні папуло-пустульозної форми вульгарних акне і завдяки цьому поліпшується якість життя пацієнтів. Крім того, засвідчено виражену антибактеріальну дію препарату «Зеркалін®». Рекомендоване широке використання його для лікування папуло-пустульозної форми вульгарних акне.

Ключові слова

Вульгарні акне, папуло-пустульозна форма, лікування, «Зеркалін®».

Однією з найактуальніших проблем дерматології є вульгарні акне — захворювання сальних залоз і волосяних фолікулів, функціонування яких пов'язане з впливом багатьох чинників. Важливість проблеми акне пов'язана передусім з поширеністю захворювання. Вульгарні акне посідають третє місце у структурі дерматологічних захворювань [3, 9, 10]. При цьому в когорті людей підліткового та юного віку їхня частота значно перевищує середньостатистичні показники, досягаючи 80–90 % [1, 4, 13]. У 11 % осіб віком понад 25 років спостерігаються акне-висипання, що можуть бути зумовлені фізіологічними змінами гормонів відповідно до фаз менструального циклу у жінок або бути проявом гіперандрогенії. Клінічно значущі форми захворювання становлять 15 % [5, 11].

Клінічні прояви вульгарних акне найчастіше з'являються у віці 12–14 років, а пік захворюваності у дівчат припадає на 14–17 років та на 16–19 — у юнаків [8, 12]. Після цього настає регрес висипань, але майже у 20 % підлітків інволюція акне відбувається повільно. Самооцінка і самосприйняття в колективі однолітків особливо гостро сприймаються в період появи акне, що може сприяти виникненню невротичних розладів і зумовити тяжкий перебіг захворювання з виникненням екскоріюваних акне [5].

Вульгарні акне — захворювання всього організму, пов'язані з багатогранним комплексом взаємозалежних гістохімічних і органних дисфункцій. Патологічні зміни при акне відбуваються не лише у шкірі, а й у різноманітних органах та системах.

Завдяки фундаментальним дослідженням вдалося з'ясувати механізми розвитку акне, особливості патогенезу і морфогенезу висипань [17]. Провідну роль у розвитку звичайних акне відіграють чотири головних взаємопов'язаних механізми:

- 1) андрогенозумовлена гіперпродукція шкірного сала (пов'язана зі збільшенням рівнів андрогенів; зростанням активності ферментів 5-альфа-редуктази, 3-бета-гідроксистероїддегідрогенази та 17-бета-гідроксистероїддегідротестостеронрецепторів на поверхні сальної залози);
- 2) підвищення проліферації фолікулярних кератиноцитів з порушеннями їхнього диференціювання та десквамації, що призводить до фолікулярного гіперкератозу й комедоноутворення;
- 3) колонізація сально-волосяних фолікулів *Propionibacterium acnes*;
- 4) розвиток запалення.

Крім того, в останні роки важливого значення надають генетичним чинникам та спадковій схильності до розвитку акне. Адже саме спадкові чинники зумовлюють особливості будови та розміру сальних залоз, склад шкірного секрету, активність кератинізації. Генетично зумовленими є гіперандрогенія та підвищена чутливість себоцитів до похідних тестостерону. Нині окремо виділено PAPA-, PASH-, PASS-, SAPHO-синдроми. Доведено автосомно-домінантний тип спадковості PAPA-синдрому.

Великої уваги надають і екзо- та ендogenous чинникам [6, 7]. Під час розгляду екзогенних причин вугрів багато авторів висвітлюють аліментарні чинники, такі як надмірне вживання вуглеводів і жирів [17], дехто надає увагу застосуванню гонадотропних, естрогенних, кортикостероїдних гормонів, препаратів йоду, бромю, літію, хініну, рифампіцину [8]. Деякі дослідники акцентують увагу на впливі інсоляції, механічному подразненні шкіри, схильності до комедоноутворення, постійному контакті шкіри з комедоногенними агентами (мінеральними маслами, дьогтем, косметикою на ланоліновій і вазеліновій основі — жирними крем-пудрами, рум'янами, тінями тощо) [2].

Однією з головних причин розвитку вугрової хвороби є вплив андрогенів на секреторну активність сальних залоз. У етіології та патогенезі вульгарних акне значне місце посідає хронічна ендокринна патологія: порушення менструального циклу внаслідок синдрому полікістозних яєчників, що супроводжується ановуляцією і гірсутизмом; андрогенопродукуючі пухлини; дисфункція кіркової речовини надниркових залоз; дисбаланс фракцій тестостерону у чоловіків [4, 8].

Шкіра є головною ланкою метаболізму статевих стероїдних гормонів, а головними органами-мішенями для них є волосні фолікули і сальні залози. Низка статевих і гонадотропних гормонів (АКТГ, гормони кіркової речовини надниркових залоз, тестостерон, прогестерон) стимулюють функціональну активність сально-волосяного фолікула, а естрогени — пригнічують. У період статевого дозрівання при акне порушується співвідношення між андрогенами і естрогенами, що спричинює виникнення акне майже у всіх осіб згаданого віку. Одночасно підвищується біосинтез таких ферментів шкіри, як 5-редуктаза, що переводить вільний тестостерон у дегідротестостерон, який бере участь у гіперсекреції сальних залоз. Причинами розвитку гіперандрогенії у жінок можуть бути генетичні, гіпоталамо-гіпофізарні, яєчникові та надниркові порушення.

Зміни якісного і кількісного складу шкірного сала відіграють важливу роль у комедоноутворенні. Ліпіди шкірного сала складаються з епідермальних ліпідів та ліпідів, що синтезуються в сальній залозі. При акне спостерігаються гіперсекреція шкірного сала, збільшення синтезу ліпідів у сальних залозах за зменшення утворення ліпідів у кератиносомах епідермісу. Отже, однією з ланок патогенезу акне є надлишок поліненасичених жирних кислот за рахунок порушення метаболізму вільних жирних кислот. Секреція шкірного сала залежить від віку, статі, температури тіла, біоритмів і є головним індикатором андрогенної активності.

Підвищена продукція шкірного сала зі зменшенням вмісту ненасичених жирних кислот сприяє розмноженню *Propionbacterium acnes*. Бактеріальні ліпази пропіоновокислих бактерій своєю чергою сприяють утворенню вільних жирних кислот, що призводить до розвитку комедонів і асептичного запалення. Отже, розвиток запальних форм акне пов'язаний з розмноженням у сальних залозах умовно-патогенної мікрофлори. Запальні процеси різної інтенсивності можуть розвинути на будь-якій стадії акне [8, 13].

Численні дослідження засвідчили, що видовий та кількісний склад мікроорганізмів шкіри людини стабільний, попри вплив різних факторів. У разі виникнення в організмі людини або відповідній ділянці змінюються її склад, і властивості мікрофлори цієї ділянки. Шкіра має певний захисний бар'єр завдяки не лише цілісності покриву, а і складу шкірного сала, що контролює мікробіоценоз завдяки жирним кислотам. Секрет сальних залоз є сприятливим середовищем для розмноження *P. acnes*, а зниження рівня ненасичених жирних кислот послаблює бактерицидні властивості шкірного сала.

Простежуються певні суперечності в поглядах різних авторів на мікробіоценоз шкіри, видову належність домінуючої мікрофлори при акне. Так В.П. Федотов і співавт. (2001) під час бактеріологічних досліджень шкіри у пацієнтів з акне на ділянках неушкодженої шкіри виділили три види *Propionbacterium: acnes, avidum, granulosum*; водночас із акне-елементів найчастіше висівалися *Propionbacterium acnes* і *Staph. epidermidis* [14]. За результатами інших досліджень, на шкірі як поза елементами висипки, так і безпосередньо в акне-елементах, окрім *P. acnes*, містяться стафілококи та стрептококи [4]. Більшість дослідників вважають патогенетично значущим збудником запальних форм акне саме *Propionbacterium acnes*, які найчастіше виділяються з вивідних проток сальних залоз.

Guidelines of care for the management of acne vulgaris [18], опубліковані в Journal of American Academy of Dermatology у 2016 р., наводять дані про низьку значущість рутинного застосування мікробіологічних досліджень з метою оцінки збудника запальних форм акне. По-перше, це обґрунтовується тим, що саме *P. acnes* є абсолютно доведеним етіологічним чинником виникнення папуло-пустульозних висипань при вульгарних акне. По-друге, відсутність потреби у визначенні різновидів бактерій у акне-елементах зумовлена тим, що це не впливає на успіх антибактеріальної терапії акне. Системними антибактеріальними препаратами першої лінії терапії визначено антибіотики тетрациклінового ряду, оскільки вони мають додатковий протизапальний ефект. Водночас найефективнішим топічним антибактеріальним засобом для лікування запальних форм акне є кліндаміцин.

P. acnes синтезують різноманітні хемоатрактанти, які притягують лейкоцити та ферменти у вогнище запалення, що призводить до ушкодження стінки сальної залози та волосяного фолікула. Розвиток запального процесу залежить від стану захисних властивостей шкіри і дії метаболітів бактерій. Так, для *P. acnes* властиві: індукція прозапальних цитокінів; синтез антигенів, які стимулюють синтез антитіл; окрім цього, вони продукують такі вазоактивні аміни, як гістамін, що посилює запалення.

Для *P. acnes* характерні резистентність до ушкодження нейтрофілами та моноцитами, персистенція в фагоцитарних клітинах, де мікроорганізми тривалий час залишаються життєздатними, попри антибіотикотерапію. Окрім цього, гіперпродукція шкірного сала не дає змоги створити належну концентрацію антибіотика в протоках сальних залоз. Ці особливості пропіоновокислих бактерій дають змогу їм тривало існувати у сально-волосяних фолікулах, попри терапію з приводу акне. Саме через це топічні антибактеріальні засоби вважають найефективнішими щодо усунення запальних форм акне.

Топічні антибіотики, що застосовують для лікування акне, мають подвійний ефект — антибактеріальні властивості та протизапальну дію. Серед великого вибору топічних антибіотиків перевагу надають кліндаміцину, який є напівсинтетичним похідним лінкоміцину. Топічний еритроміцин має меншу ефективність порівняно з кліндаміцином через резистентність стафілококів і *P. acnes* [16, 18].

Кліндаміцин має бактеріостатичні та бактерицидні властивості залежно від концентрації у місці дії та чутливості мікроорганізмів. При-

гнічує синтез білка у чутливих бактерій шляхом зв'язування з 50S субодиницею рибосом бактерій, перериваючи ранні стадії протеїнового синтезу. Спектр дії кліндаміцину *in vitro* та *in vivo* охоплює більшість грампозитивних бактерій і анаеробних патогенів. Після місцевого застосування на шкіру 1 % розчину кліндаміцину гідрохлориду пригнічується ріст чутливих бактерій, особливо *Propionibacterium acnes*, що робить його незамінним для лікування папуло-пустульозної форми вульгарних акне.

Протизапальна дія кліндаміцину у разі топічного застосування пояснюється пригніченням мікроорганізмів, що продукують ліпазу, вкрай потрібну для перетворення тригліцеридів на вищі жирні кислоти. Окрім ліпаз, *P. acnes* виробляють протеази, гіалуронідази та хемотаксичні фактори, які разом із комедогенними вищими жирними кислотами відповідають за розвиток запальних уражень (папул і пустул).

Оскільки вульгарні акне є надзвичайно актуальною і складною дерматологічною проблемою, ми вирішили провести дослідження щодо визначення оптимальних методів лікування за допомогою засобів зовнішньої дії. Отже, мета роботи — визначення безпечності та ефективності застосування 1 % спиртового розчину кліндаміцину гідрохлориду (препарат «Зеркалін®») у лікуванні хворих з папуло-пустульозною формою вульгарних акне.

Матеріали та методи

Обстежено 63 хворих на вульгарні акне віком від 14 до 25 років (37 жінок і 26 чоловіків). До дослідження брали пацієнтів з папуло-пустульозною формою захворювання. Вкрай тяжкі форми вугрової хвороби, такі як шароподібні, інверсні, фульмінантні акне (які потребували потужної системної терапії) були критеріями вилучення з дослідження. Контрольну групу склали 30 умовно здорових осіб без ознак дерматологічних захворювань (зокрема вульгарних акне) віком від 14 до 25 років (14 жінок і 14 чоловіків).

З метою об'єктивної оцінки тяжкості перебігу вульгарних акне застосовували бальну оцінку за методом G. Michaelsson і співавт. у модифікації В.П. Сергєєва, В.Н. Рокицької і шкалу оцінки акне-елементів за Куком. Методику розрахунку індексу вираженості акне проводили так: під час огляду хворого підраховували різні елементи вугрової висипки, результат множили на відповідний бал (табл. 1) і підсумовували. До цієї суми додавали бали, які відображали ступінь фонові еритеми. Загальна сума балів складала індекс виразності акне.

Бальну оцінку акне-елементів за шкалою Кука проводили за такими характеристиками:

0 — на шкірі невелика кількість маленьких комедонів або папул, помітних лише з близької відстані;

2 — приблизно на 1/4 поверхні обличчя є 6–12 маленьких папул або комедонів (може бути невелика кількість великих комедонів або 20–30 маленьких закритих);

4 — приблизно на 1/2 поверхні обличчя невеликі папули та комедони різного розміру, можуть бути пустули (6–12) або великі комедони, які виступають над поверхнею шкіри (якщо ураження більшого розміру, стан шкіри можна кваліфікувати за градацією в 4 бали, навіть коли уражено менше половини обличчя);

6 — приблизно на 3/4 поверхні обличчя є папули та/або великі відкриті комедони (можлива менша площа ураження обличчя, якщо запальні елементи більші за розміром), зазвичай понад 18 пустул;

8 — уражено майже всю поверхню обличчя, спостерігаються великі пустули, можуть бути конглобатні акне, кістозні елементи.

Непарні бали використовували для проміжних станів шкіри.

Крім того, для оцінки ступеня тяжкості акне та ефективності їхньої терапії враховували абсолютну кількість папул і пустул.

Клінічне обстеження шкіри у хворих на вульгарні акне проводили до лікування та після його початку через (10 ± 1) доба, через (15 ± 2) доби.

Якість життя оцінювали за загальноприйнятим опитувальником DLQI (Dermatology Life Quality Index) [15]. Він складається з 10 запитань, відповіді на які мають відображати, як захворювання шкіри впливало на життя хворого протягом останнього тижня. В роботі використовували авторизований український переклад опитувальника DLQI (Ukrainian version of DLQI).

Усім пацієнтам проводили загальноклінічні дослідження та за потреби — консультації гінеколога, ендокринолога, гастроентеролога.

У всіх хворих до лікування та через (15 ± 2) доби від його початку досліджено мікробіоценоз шкіри обличчя за методом його прямої якісної та кількісної оцінки. Мікробне обсіменіння на уражених ділянках шкіри виражали в Lg КУО (колонієутворюючі одиниці) на 1 мл патологічного матеріалу, неуразженої шкіри — в Lg КУО на 1 см².

Усі хворі на акне вранці та ввечері наносили препарат «Зеркалін®» на очищену шкіру уражених ділянок (обличчя, за потреби — зони декольте, спини, плечей). Їх ретельно інструктували щодо недопустимості потрапляння розчину в

Таблиця 1. Оцінка елементів вугрової висипки за G. Michaelsson і співавт. у модифікації В.П. Сергєєва, В.Н. Рокицької, бали

Елемент вугрової висипки	Оцінка
Комедон	0,5
Папула	2,0
Пустула	3,0
Інфільтрат	4,0
Кіста	4,0
Горбик	5,0
Абсцес	5,0
Еритема навколо елементів:	
обмежена (I ступеня)	25,0
поширена (II ступеня)	50,0
тотальна з набряком (III ступеня)	75,0

очі, на слизові оболонки носа, губ, рота. Тривалість курсу лікування становила (15 ± 2) доби.

Результати та обговорення

Встановлено, що тривалість вульгарних акне до клінічного дослідження становила від 3 міс до 5 років.

У частини пацієнтів виявлено низку супутніх захворювань, найбільш частими з яких були: гіперандрогенні стани (верифіковано акушером-гінекологом у 67,6 % жінок), патологія органів травлення та системи печінки (хронічний гастрит, дуоденіт, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, дискінезія жовчовивідних шляхів) — у 33,3 % хворих на акне.

Шляхом анкетування визначено, що у середньому індекс DLQI до початку лікування у хворих на вугрову хворобу становив 19,5 бала, що свідчить про виразний вплив акне на якість життя пацієнтів. Високі індекси DLQI у пацієнтів пояснюють ураженням відкритих ділянок шкіри та труднощами у маскуванні естетичних змін у зоні обличчя.

Підрахунок кількості елементів висипки та загальна оцінка стану шкіри дали змогу визначити, що середня оцінка акне-елементів за бальною шкалою Кука на початку дослідження становила 6,02 бала, а індексу виразності акне за G. Michaelsson і співавт. у модифікації В.П. Сергєєва, В.Н. Рокицької — 315,4 бала.

Результати мікробіологічного дослідження шкіри, проведеного до початку лікування, наведено у табл. 2. У хворих на вугрову хворобу змінюється мікробне обсіменіння шкіри не лише в уражених, а й неушкоджених ділянках шкіри. Так, у пацієнтів з вульгарними акне зауважено

Таблиця 2. Мікробіоценоз шкіри в процесі лікування хворих на вульгарні акне

Показник		Контрольна група	До лікування	Через (15 ± 2) доби лікування
Неуражена ділянка шкіри (Lg КУО/см ²)	Загальна кількість бактерій	2,87 ± 0,13	4,94 ± 0,26*	3,29 ± 0,31#
	Стафілококи коагулазонегативні	1,14 ± 0,21	1,70 ± 0,33*	1,5 ± 0,53
	Стафілококи коагулазопозитивні	0,23 ± 0,11	1,91 ± 0,35*	0,27 ± 0,28#
Уражена ділянка шкіри (Lg КУО/мл)	Загальна кількість бактерій	—	6,63 ± 0,67	4,61 ± 0,50#
	<i>P. acnes</i>	—	2,69 ± 0,37	0,52 ± 0,22#
	Стафілококи коагулазонегативні	—	1,77 ± 0,30	1,56 ± 0,44
	Стафілококи коагулазопозитивні	—	3,23 ± 0,46	1,17 ± 0,41#

Примітка. * Вірогідна різниця (p < 0,05) порівняно з контролем; # вірогідна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками до та після лікування.

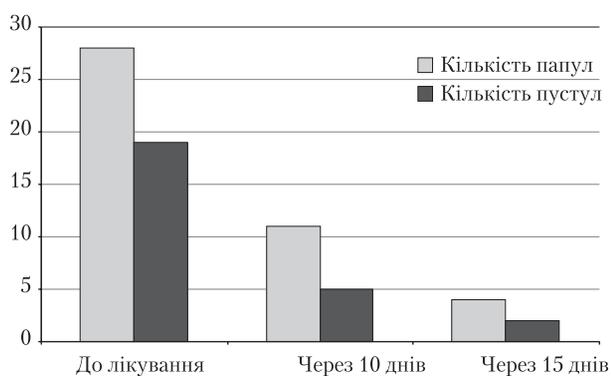


Рис. 1. Кількість папул і пустул у процесі лікування хворих на вульгарні акне

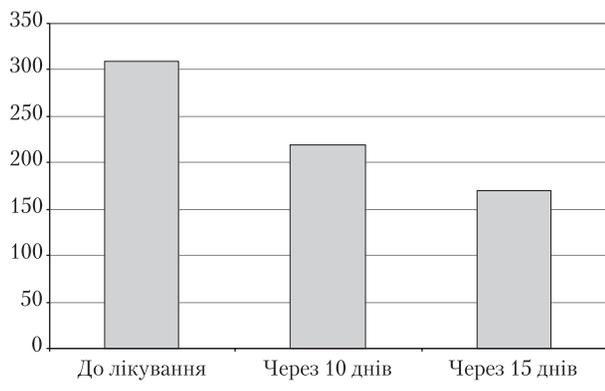


Рис. 2. Індекс виразності акне за G. Michaelsson і співавт. у модифікації В.П. Сергєєва, В.Н. Рокицької у процесі лікування

статистично вірогідне зростання загальної кількості бактерій, а також коагулазо-позитивних стафілококів на неуражених ділянках шкіри порівняно з контрольними показниками.

Ми проаналізували результати дослідження після 15 днів лікування хворих на вульгарні акне. Передусім слід відзначити нормальну перенос-

ність препарату «Зеркалін®», без токсичних і алергійних реакцій. Хоча слід пам'ятати про можливість індивідуальної непереносності кліндаміцину. Після лікування не погіршилися результати загальноклінічних аналізів, біохімічного аналізу крові та кліренсу креатиніну. Це свідчить про безпечність застосування препарату «Зеркалін®» у дерматологічній практиці.

Використання препарату «Зеркалін®» сприяло швидкому регресу запальних акне-елементів — папул і пустул (рис. 1). Так, уже через 10 днів від початку лікування кількість папуло-пустульозних елементів зменшилась у 3 рази. Через 15 днів терапії запальні акне-елементи були поодинокими або повністю зникли.

Зміни кількості окремих елементів висипки в процесі лікування відобразилися і в уніфікованих бальних оцінках тяжкості вульгарних акне (рис. 2). Так, у хворих на вульгарні акне в процесі лікування зменшився індекс виразності акне. Через 10 днів терапії із застосуванням препарату «Зеркалін®» індекс виразності акне знизився у 1,4 разу, а через 15 днів лікування він був у 1,8 разу нижчим, ніж до початку терапії.

Аналогічні тенденції зауважено і щодо бальної оцінки акне-елементів за шкалою Кука (рис. 3). Так, у хворих на вульгарні акне вона зменшилась в процесі лікування. Через 10 днів терапії із застосуванням препарату «Зеркалін®» бальна оцінка акне-елементів знизилася у 1,3 разу. Наприкінці дослідження вона становила лише 2,5 бала.

Таким чином, препарат «Зеркалін®» має виразну клінічну ефективність у разі лікування хворих із папуло-пустульозною формою вугрової хвороби. Ми також оцінили вплив препарату «Зеркалін®» на стан мікробіоценозу шкіри (табл. 2.). Через 15 днів від початку терапії у хворих статистично вірогідно зменшилась загальна

кількість бактерій і коагулазопозитивних стафілококів на неуразених ділянках шкіри.

Крім того, змінилося мікробне обсіменіння уражених ділянок шкіри. У вогнищах ураження через 15 днів використання препарату «Зеркалін®» вірогідно зменшилася як загальна кількість бактерій, так і коагулазопозитивних стафілококів. При цьому через 15 днів від початку лікування виявляли вірогідно меншу кількість *P. acnes* порівняно з початком терапії, що свідчить про виразну антибактеріальну дію препарату «Зеркалін®».

Разом із поліпшенням клінічної картини захворювання поліпшувалася і якість життя пацієнтів. Ми отримали статистично вірогідну різницю за середнім значенням індексу DLQI до ($19,5 \pm 0,34$) та наприкінці ($8,7 \pm 0,65$) курсу лікування вульгарних акне із застосуванням препарату «Зеркалін®». Важливим показником ефективності є також $DLQI < 5$, тобто кількість осіб, у яких індекс DLQI після лікування був меншим за 5 балів.

Отже, такий рівень DLQI спостерігався у 50,8 % пацієнтів, які використовували препарат «Зеркалін®» протягом 15 днів. Таким чином, застосування препарату «Зеркалін®» у комплексній терапії вульгарних акне сприяє значному зменшенню впливу захворювання на якість життя пацієнтів. Це засвідчує доцільність використання згаданого розчину для лікування папуло-пустульозної форми акне.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Акне и розацеа. — СПб: Ольга, 2000. — 130 с.
2. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология: учеб. пос. — М.: Медицина, 2003. — 400 с.
3. Каложная Л.Д., Копаница О.М. Болезни сальных желез у женщин в перименопаузальный период // Дерматология та венерология. — № 1 (15). — 2002. — С. 22–24.
4. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2003. — № 1 (8). — С. 43–47.
5. Монахов С.А., Иванов О.Л., Самгин М.А. Психосоциальные расстройства у пациентов, страдающих акне // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2003. — № 4. — С. 45–52.
6. Пат. 24283 Україна, МПК А61К 31/195 Спосіб лікування хворих на вугрову хворобу / Н.Ю. Резніченко. — Заявл. 08.02.07, опубл. 25.06.07. Бюл. № 9.
7. Пат. 24317 Україна, МПК А61Р 17/00 Спосіб лікування вугрової хвороби / Н.Ю. Резніченко. — Заявл. 19.02.07, опубл. 25.06.07. Бюл. № 9.
8. Проценко Т.В., Андрашко Ю.В., Грищенко О.В. Взаимосвязь здоровья кожи и репродуктивной системы в контексте актуальных проблем современной дерматокосметологии // Здоров'я України. — 2007. — № 6. — С. 65–66.
9. Резніченко Н.Ю. Вплив соціально-економічних та психологічних чинників на розвиток та перебіг вугрової хвороби у жінок юного віку // Медико-соціальні проблеми сім'ї. — 2007. — Т. 12, № 3. — С. 59–64.

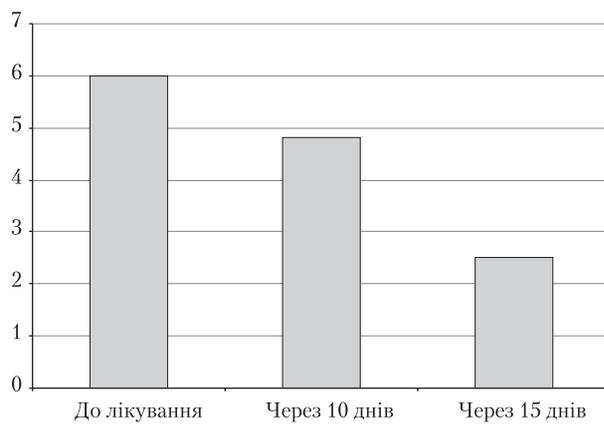


Рис. 3. Оцінка акне-елементів за шкалою Кука у процесі лікування хворих на вульгарні акне

Висновки

Огляд літературних джерел та результати власних досліджень доводять високу ефективність препарату «Зеркалін®» при папуло-пустульозній формі вульгарних акне. Топічне його використання забезпечує швидкий регрес запальних форм акне, зменшення загальної кількості бактерій і кількості *Propionbacterium acnes* на шкірі, а також сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів. Це дає підстави для широкого застосування препарату «Зеркалін®» у дерматологічній практиці при лікуванні папуло-пустульозних форм вульгарних акне.

10. Резніченко Н.Ю. Порухення нейроендокринної регуляції у хворих на вугрову хворобу // Укр. мед. альманах. — 2007. — Т. 10, № 5. — С. 160–163.
11. Резніченко Н.Ю. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби. — Запоріжжя: Просвіта, 2008. — 108 с.
12. Резніченко Н.Ю., Дюдюн А.Д. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. — 2007. — № 1–4. — С. 169–174.
13. Самгин М.А., Монахов С.А. Новое в патогенезе и местной терапии угревой сыпи // Вестн. дерматол. и венер. — 2003. — № 2. — С. 31–38.
14. Федотов В.П., Горбунцов В.В. Грибы как осложняющий фактор дерматозов (патогенез, клинические особенности и терапия) // Дерматология. Косметология. Сексопатология. — 2006. — № 1–2 (9). — С. 3–8.
15. Finlay A.Y. Quality of life in atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. — 2001. — N 45 (suppl. 1). — P. 64–66.
16. Mills O.J., Thornsberry C., Cardin C.W. et al. Bacterial resistance and therapeutic outcome following three months of topical acne therapy with 2 % erythromycin gel versus its vehicle // Acta Derm. Venereol. — 2002. — N 82. — P. 260–265.
17. Plewig G., Kligman A.M. Acne and rosacea / 3rd. ed. — Berlin (Germany): Springer-Verlang, 2000. — 460 p.
18. Zaenglein A.I., Pathy A.I., Schlosser B.J. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. — 2016. — N 1. — P. 1–33.

Н.Ю. Резниченко

КУ «Запоріжський обласний кожно-венерологічний клінічний диспансер» ЗОС

Вульгарные акне: современные представления об этиологии, патогенезе и терапевтических возможностях

Проведено дослідження ефективності та безпеки застосування препарату «Зеркалін®» в ліченні больних с папуло-пустулезною формою вульгарних акне. Обстежено 63 пацієнта з вульгарними акне і 28 здорових осіб в віці від 14 до 25 років. В час дослідження оцінювали клінічні прояви захворювання по балльним шкалам, визначали індекс DLQI. Крім того, проводили мікробіологічне дослідження шкіри. Доказано, що застосування препарату «Зеркалін®» дозволяє досягти швидкого клінічного ефекту при ліченні папуло-пустулезної форми вульгарних акне і завдяки цьому – покращити якість життя пацієнтів. Крім того, показано виражене антибактеріальне дієвство препарату «Зеркалін®». Рекомендовано його широке застосування для лічення папуло-пустулезної форми вульгарних акне.

Ключевые слова: вульгарные акне, папуло-пустулезная форма, лечение, «Зеркалін®».

N.Yu. Reznichenko

CI «Zaporizhzhya Regional Skin and Venereal Clinical Hospital» of Zaporizhzhya Regional Council

Acne vulgaris: modern concepts on etiology, pathogenesis and treatment

The study of effectiveness and safety of solution *Zerkalin*® for treatment of papulapustular form of acne vulgaris has been performed. 63 patients who suffer from acne vulgaris and 28 healthy people aged from 14 to 25 years have been examined. The assessment of clinical manifestations of the disease on special scales was performed, the levels of DLQI index was determined during the study. Patients underwent microbiological examination of skin. It was proved that solution *Zerkalin*® provided rapid clinical effect in treatment of papulapustular form of acne vulgaris, and due to that fact it improved their quality of life. In addition, the study showed perfect antibacterial properties of solution *Zerkalin*®. Solution *Zerkalin*® was recommended for treatment of papulapustular form of acne vulgaris.

Key words: acne vulgaris, papulapustular form, treatment, *Zerkalin*®.

□

Дані про автора:

Резніченко Наталія Юрїївна, д. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини, лікар-дерматовенеролог
69063, м. Запоріжжя, вул. академіка Амосова, 67
E-mail: nreznichenkog@gmail.com

Б.Г. Коган¹, Е.А. Верба²

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

²ЛДЦ ЧП «Институт дерматокосметологии доктора Богомолец», Киев

Инновационные подходы в комбинированном лечении онихо- и дерматомикозов у пациентов разных возрастных групп. Новый опыт клинического применения препаратов в практике врача-дерматовенеролога

Рассмотрены причины и факторы, которые способствуют распространению онихомикозов и микозов гладкой кожи. Обобщена характеристика тербинафина и определены особенности разных лекарственных форм данного препарата. Показана высокая терапевтическая эффективность комбинированного лечения онихомикозов и микозов препаратом Тербиноорм (активное вещество — тербинафина гидрохлорид) в форме таблеток и спрея у пациентов разных возрастных групп (83,78 %).

Ключевые слова

Микозы стоп, дерматомикозы, онихомикозы, противогрибковые препараты, комбинированная терапия, тербинафин, Тербиноорм, спрей, таблетки.

Высокая заболеваемость населения Земного шара грибковой инфекцией и постоянная тенденция к увеличению количества больных микозами обеспечивают важность и актуальность проблемы как для врачей-дерматовенерологов, так и для других специалистов [3].

Распространенность микозов в мире довольно велика, на их долю приходится до 37–42 % болезней кожи и ногтей [2].

По данным ВОЗ, каждый пятый житель планеты Земля инфицирован грибами, а у каждого десятого выраженные клинические проявления заболевания [6]. Фактически это составляет 20–25 % населения земного шара [11].

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости микозами в связи с тем, что диагностика грибковых поражений кожи нередко затруднена, а лечение (местное и системное) недостаточно эффективно. Вирулентность дерматофитов неодинакова [7].

К сожалению, до 1999 г. в Украине не было данных о распространенности микотических инфекций среди условно здорового населения, то есть среди людей, которые не считали себя больными. В 1999 г. Украина присоединилась к «АХИЛЛЕС-ПРОЕКТУ», который с 1997 г. выполняли 20 стран Европы. При исследовании 92 492 человек выяснено, что 28 283 (30,57 %) из них страдали различными грибковыми заболеваниями, в том числе 14 586 (52 %) онихомикозами, 47 % — онихомикозами ногтей пальцев стоп и 5 % ногтей пальцев рук, другие грибковые заболевания диагностированы у 48 %. Таким образом, более 31 % населения Украины страдают грибковыми заболеваниями [8].

За последующие 18 лет эпидемиологическая ситуация в Украине не улучшилась. Более того, можно говорить о поражении микозами стоп отдельных групп населения: военнослужащих, спортсменов, рабочих горнодобывающей про-

Таблица 1. Хронология создания основных противогрибковых препаратов

Название	Год синтеза
Гризеофульвин	В 1939 г. английские ученые А.Е. Oxford, Н. Raistrick, Р. Simonart получили антибиотик, который первоначально был применен для борьбы с грибковыми заболеваниями растений
Кетоконазол	1978 г.
Итраконазол	1980 г.
Нафтифин (производное аллиламина)	В 1974 г. в исследовательском институте «Сандоз» в г. Вене (Австрия)
Тербинафин (производное аллиламина)	1983 г.

Таблица 2. Основные группы противогрибковых препаратов

Группа	Международное название
Полиены	Нистатин Натамицин Амфотерицин В
Азолы	Итраконазол Флуконазол Кетоконазол Изоконазол Эконазол Бифоназол Клотримазол Миконазол
Аллиламины	Тербинафин Нафтифин
Морфолины	Аморолфин
Другие	Гризеофульвин Циклопирокс Хлорнитрофенол Ундециленовая кислота

мышленности, пенсионеров. Упорное течение различных клинических форм микозов встречается при ВИЧ-инфекции и других хронических заболеваниях.

Причины роста заболеваемости онихомикозами сложны и не до конца понятны [4].

Риск развития онихомикоза увеличивается с возрастом. Так, поражение ногтевых пластинок дерматомицетами редко встречается у детей и широко распространено у лиц зрелого возраста, достигая 50 % у пациентов старше 70 лет. У мужчин онихомикоз диагностируется в 1,3 раза чаще, чем у женщин [4].

Все эти обстоятельства обусловили интенсивный поиск новых терапевтических методов

лечения, и хотя назначение системных антимикотических средств приводит к наиболее обнадеживающим результатам, оно нередко осложняется многообразными побочными реакциями.

Перспективнее говорить о комбинированных методах терапии с одновременным применением системных и наружных форм антимикотических препаратов, которые взаимно дополняют друг друга и позволяют уменьшить частоту побочных реакций, обеспечить выраженное фунгицидное действие, усилить положительный клинический эффект, показатели микологического выздоровления и сократить сроки лечения.

Хронология создания основных противогрибковых препаратов отражена в табл. 1.

Врачам-практикам нужно также помнить, что на основе химической структуры выделяют 4 основные группы противогрибковых препаратов, которые имеют различные механизмы действия и отличаются по активности в отношении грибковой флоры [10].

Основные группы противогрибковых препаратов представлены в табл. 2.

Данная информация важна для понимания практического алгоритма лечения пациентов, т.к. за обилием новых торговых названий всегда стоят 4 основных группы препаратов.

Цель работы — изучение эффективности комбинированной терапии различных форм онихомикозов в сочетании с микозами гладкой кожи с использованием противогрибкового препарата Тербином (активное действующее вещество — тербинафина гидрохлорид) в форме таблеток и спрея у пациентов различных возрастных групп.

Характеристика препарата

Аллиламиновое соединение тербинафина гидрохлорид впервые синтезировано в 1983 г. в Европе.

Местом приложения тербинафина являются цитоплазматические мембраны грибковых клеток. По сравнению с другими противогрибковыми препаратами (азолы, морфолины) тербинафин действует на самых ранних стадиях стерольного метаболизма (на уровне скваленового эпоксидазного цикла). Подавляя скваленовую эпоксидазу, тербинафин, с одной стороны, тормозит формирование основного компонента клеточной стенки грибов-эргостерола, с другой, препятствуя дальнейшему превращению скваленов, способствует их накоплению. Скваленовая эпоксидаза грибов гораздо чувствительнее (в 10 000 раз) аналогичного фермента человека. С этим связана высокая специфичность и избирательность действия тербинафина при микозах.

Действие тербинафина на грибковые клетки двоякое — фунгистатическое и фунгицидное.

Фунгистатический эффект связан с недостаточностью эргостерола, вследствие чего цитоплазматические мембраны нарушаются, а сами грибковые клетки утрачивают способность расти и развиваться и только сохраняют жизнедеятельность.

Фунгицидное же действие тербинафина обусловлено накоплением скваленов. Накапливаясь внутри клетки, постепенно увеличивающиеся липидные гранулы разрывают ущербную цитоплазматическую мембрану, что приводит к гибели грибковой клетки. Минимальная ингибирующая концентрация тербинафина больше зависит от накопления скваленов, чем от недостатка эргостеролов, точно так же, как снижение количества жизнеспособных клеток с 10 до 0,1 %, что происходит параллельно с увеличением уровня скваленов с 0 до 0,1 мкг/г. Фунгицидное действие тербинафина превосходит фунгистатическое.

Поэтому saniрующий эффект достигается меньшей концентрацией препарата, чем требуется для полного угнетения формирования эргостерола. Этим же объясняется и значительная разница в результатах лечения тербинафином и гризеофульвином, который обладает исключительно фунгистатическим действием в отношении дерматофитов.

Особенностями распространения тербинафина являются его транспорт лимфотическим путем благодаря липофильности препарата и связи с хиломикронами.

Более всего тербинафин накапливается в тканях, богатых кератином и липидами, в абсцедирующих очагах поражения, в жировой ткани, дерме, волосяных фолликулах, роговом слое кожи, ногтях, волосах. Минимальная ингибирующая концентрация тербинафина для большинства дерматофитов колеблется от 0,003 до 0,05 мкг/м [10]. При местном применении абсорбция — менее 5 % (NB).

Не влияет на систему цитохрома P450 у человека и соответственно на метаболизм гормонов или других лекарственных препаратов.

Мы выбрали для исследования тербинафина гидрохлорид в виде новой лекарственной формы спрея для обработки обширных участков поражения кожи вместе с традиционной лекарственной таблетированной формой.

Препарат Тербинорм (Великобритания) представлен в виде 1 % спрея в полимерном флаконе по 20 мл (в 1 мл препарата содержится 10,08 мг тербинафина гидрохлорида).

Предназначен для наружного применения и обработки больших участков поражения. Пре-

парат распыляют на пораженные участки в количестве, достаточном для их тщательного увлажнения, и, кроме того, на прилегающие участки интактной кожи.

Противопоказания стандартные:

- индивидуальная непереносимость;
- не рекомендовано использовать у детей, т.к. у них не определялась безопасность и эффективность;
- не рекомендуется применять у беременных, т.к. нет данных о безопасности применения у них;
- во время лечения у кормящих матерей рекомендовано прекратить кормление грудью.

Режим применения спрея 1—2 раза в сутки в течение 1—2 нед.

Основные показания:

- грибковая инфекция паховой области;
- грибковая инфекция стоп и кистей;
- грибковая инфекция гладкой кожи туловища и конечностей;
- разноцветный (отрубевидный) лишай.

По данным литературы, эффективность лечения тербинафином в форме спрея составляет 75—95 %. Препарат активен в отношении дерматофитов (*Trichophyton rubrum*, *mentagrophytes*, *verrucosum*, *violaceum*; *Microsporium canis*, *Epidermophyton floccosum*) и *Pityrosporum orbiculare* (*Malassesia furfur*).

В комбинированном лечении мы также применяли таблетированную форму Тербинорма (таблетки по 250 мг № 14 производства World Medicine LTD, Великобритания).

После системного применения тербинафин быстро всасывается и распределяется по тканям организма, включая плохо кровоснабжаемое ногтевое ложе. Накопление тербинафина в ногтях было отмечено уже через 1 нед после начала терапии и сохранялось по крайней мере на протяжении 30 нед после завершения лечения.

Продолжительность лечения от 6 до 16 нед при монотерапии в зависимости от степени вовлеченности в патологический процесс только ногтей рук, ногтей рук и ног вместе с ногтями больших пальцев и только ногтей ног.

Материалы и методы

В наше исследование были включены 37 пациентов (28 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 20 до 66 лет с различными формами микозов кожи и ониомикозов.

Длительность заболевания составила от 5 мес до 8 лет.

Клинические разновидности грибкового поражения кожи, выявленные у пациентов, представлены в табл. 3.

Таблиця 3. **Клинические разновидности грибкового поражения**

Клиническая форма	Количество больных	
	Абс.	%
Онихомикоз пальцев стоп: с поражением ногтя большого пальца без поражения ногтя большого пальца	5	13,51
	3	8,1
Онихомикоз пальцев стоп + микоз гладкой кожи (интертригинозная и стертая формы)	19	51,35
Онихомикоз пальцев стоп и кистей	2	5,4
Онихомикоз пальцев стоп и кистей + микоз гладкой кожи	7	18,94
Онихомикоз пальцев стоп и кистей + разноцветный лишай	1	2,7
Всего	37	100

Окончательный диагноз онихо- и дерматомикоза устанавливался после микроскопической диагностики. Материалом для исследования служили чешуйки и корочки при соскобе с участков поражения кожи, а также срезанные участки ногтевых пластин у пациентов. Материалы исследовали в неокрашенных препаратах, предварительно обработанных в 20 % растворе основания (КОН).

Грибковая природа заболевания подтверждена микроскопически во всех 27 клинических случаях. Более дорогие методы диагностики (посевы, ПЦР) не применяли.

Для лечения пациентов применен метод комбинированной терапии препаратом Тербином. Тербином, в форме выпуска спрей 20 мл во флаконе, применяли раз в сутки + Тербином, в форме выпуска таблетки по 250 мг № 14 в упаковке, применяли по 1 таблетке в сутки в течение 12–16 нед.

В течение 2 нед пациенты наносили местно препарат на участки поражения кожи один раз в сутки (вечером) после гигиенического душа.

Контроль эффективности терапии осуществляли после 2, 4, 8, 12 и 16 нед лечения соответственно (КОН-тест).

Кроме того, при отборе пациентов для обследования руководствовались следующими критериями:

1. Обязательное лабораторное подтверждение микологической природы заболевания (микроскопия с 10 % КОН).
2. Тщательный сбор аллергологического анамнеза.

3. Ограничение приема других лекарственных препаратов, кроме жизненно важных, на период приема системного антимикотика.

4. Категорическое запрещение приема любых алкогольных напитков.

5. Перед началом лечения целесообразно исследование показателей (общий анализ крови и биохимические анализы крови — АЛТ, АСТ) с последующим мониторингом.

6. Контрольная микроскопия через 6 мес после окончания лечения.

Клиническую эффективность оценивали по следующим критериям:

1. Выздоровление (клиническое) — полное отсутствие всех исходных симптомов и признаков заболевания.

2. Выздоровление (микробиологическое) — отсутствие возбудителя в патологическом материале (чешуйки кожи, полученные при соскобе, и кусочки ногтевой пластины).

3. Улучшение состояния, но без полного исчезновения признаков и симптомов заболевания.

4. Без эффекта — не наступало клинического улучшения или ухудшения на фоне терапии. Необходимость в назначении дополнительного лечения:

1. Рецидив — выздоровление к концу лечения с последующим ухудшением или повторным появлением заболевания.

2. Невозможно оценить — при прекращении лечения по любой причине через 48 ч с его начала или прогрессирование другого патологического процесса, неподдающегося лечению исследуемым препаратом.

Результаты и обсуждение

В нашей работе не было зарегистрировано ни одного случая как индивидуальной непереносимости, так и аллергических реакций на препарат. Пациенты отмечали экономичность и удобство применения Тербином спрея — нанесение препарата раз в сутки (после вечернего гигиенического душа), хорошую динамику клинических симптомов заболевания уже с первой недели терапии.

Двое пациентов указали на ощущение жжения после распыления спрея, самопроизвольно проходящее через 5–10 мин.

Тербином в таблетированной форме пациенты переносили также хорошо, принимая по таблетке в одно и то же время суток — вечером после еды (табл. 4).

К концу 16-й недели с начала лечения у 31 (83,78 %) пациента отмечено клиническое и микробиологическое излечение, у 4 (10,82 %) клиническое улучшение.

Таблица 4. Клиническая эффективность терапии

Диагноз	Количество пациентов	Лекарственная форма	Клиническое и микробиологическое излечение	Клиническое улучшение	Без эффекта	Рецидив
Онихомикоз пальцев стоп, большой палец	5	Табл. + спрей	4	1	—	—
Онихомикоз пальцев стоп, большой палец	3	Табл. + спрей	1	2	—	—
Онихомикоз пальцев стоп + микоз гладкой кожи	19	Табл. + спрей	18	—	1	—
Онихомикоз пальцев стоп и кистей	2	Табл. + спрей	2	—	—	—
Онихомикоз пальцев стоп и кистей + микоз гладкой кожи	7	Табл. + спрей	6	1	—	—
Онихомикоз пальцев стоп и кистей + разноцветный лишай	1	Табл. + спрей	—	—	—	1
Всего	37		31	4	1	1

У 1 (2,7 %) пациента какой-либо положительной динамики клинических симптомов за весь срок лечения не наблюдали. Скорее всего это связано с физиологическими особенностями организма пациента (повышенное потоотделение, тучность).

Рецидив заболевания у 1 (2,7 %) пациента мы связываем с его социальным статусом и с не совсем ответственным подходом к лечению.

Выводы

1. Комбинированный метод лечения онихомикозов комбинацией различных лекарственных форм Тербинома (таблетки +

спрей) показал высокую степень клинической эффективности.

2. Тербином в виде спрея имеет высокий профиль безопасности, хорошо переносится пациентами, удобен в применении, быстро всасывается и не оставляет следов на одежде; аэрозольная упаковка атравматична.

3. Препарат — как таблетированная форма, так и аэрозоль — имеет высокий комплаенс (применение 1 раз в сутки).

4. Тербинафин продолжает оставаться высокоэффективным препаратом для лечения различных форм онихомикоза кистей и стоп у жителей Украины.

Список литературы

1. Базыка А.П. Микозы стоп. — К.: Здоров'я, 1975. — 134 с.
2. Болотная Л.А., Шмелькова Е.С., Сариян Е.И. Место «Ламикона» в терапии дерматофитий // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2012. — № 1 (44). — С. 88–93.
3. Дюдюн А.Д., Салей Е.А., Полион Н.Н. Комплексное лечение больных онихомикозом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 1 (56). — С. 87–91.
4. Дюдюн А.Д., Салей Е.А., Полион Н.Н., Горбунцов В.В. Новые возможности местного лечения пациентов с онихомикозом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2013. — № 2 (49). — С. 149–153.
5. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей в 4 т. / Под ред. Ю.К. Скрипкина. — М.: Медицина, 1996. — Т. 1. — С. 295–296, 301–309.
6. Коляденко В.В. Сучасні уявлення про патогенез та лікування мікозів // Клін. імунол., алергол., інфектол. — 2006. — № 3 (4). — С. 14–19.
7. Королева Ж.В. Этиология, клиника и оптимизация терапии при микозе стоп // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2013. — № 2 (49). — С. 171–175.
8. Моцаренко Ю.Н., Верба Е.А., Глоба А.И. и др. Микозы стоп: профилактика и лечение. В поисках эффективной парадигмы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2004. — № 1. — С. 46–48.
9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: руководство для врачей. — М.: Бином, 2003. — С. 153, 185–193.
10. Терлецкий В.Б., Коган Б.Г., Терлецкий Р.В., Ламизил-спрей в терапии микозов стоп // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 1. — С. 66–67.
11. Хрущ В.И. Оптимизация наружной терапии мокнущих форм микоза стоп // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 1 (56). — С. 66–70.

Б.Г. Коган¹, Є.А. Верба²

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

² ЛДЦ ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець», Київ

Інноваційні підходи в комбінованому лікуванні оніхо- і дерматомикозів у пацієнтів різних вікових груп. Новий досвід клінічного застосування препаратів у практиці лікаря-дерматовенеролога

Розглянуто причини і фактори, які сприяють поширенню оніхомікозів та мікозів гладенької шкіри. Узагальнено характеристику тербінафіну та визначено особливості різних лікарських форм згаданого препарату. Показано високу терапевтичну ефективність комбінованого лікування оніхомікозів та мікозів препаратом Тербінорм (активна речовина – тербінафіну гідрохлорид) у формі таблеток і спрею у пацієнтів різних вікових груп (83,78 %).

Ключові слова: мікози, дерматомикози, оніхомікози, протигрибкові препарати, комбінована терапія, тербінафін, Тербінорм, спрей, таблетки.

B.G. Kogan¹, E.A. Verba²

¹ O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Dr. Bogomolets Institute of Dermatology and Cosmetology, Kyiv

Innovative combined treatment of onychomycosis and dermatomycosis in patients of different age groups. New experience of medication clinical application in practice of dermatologist

The causes and factors of onychomycosis and mycosis of smooth skin are considered. The characteristics of terbinafine is summarized and the medication variable forms features are defined. The therapeutic efficacy of combined treatment of onychomycosis and mycosis with *Terbinorm* (active substance terbinafine hydrochloride) in tablets' and spray forms of issue is substantiated in patients of different age groups (83.78 %).

Key words: mycoses, dermatomycoses, onychomycoses, antifungal agents, combined therapy, terbinafine, *Terbinorm*, spray, tablets. □

Дані про авторів:

Коган Борис Григорович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця 01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13

Верба Євген Анатолійович, к. мед. н., гол. лікар ЛДЦ ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець»

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Дифференцированный подход к наружной терапии стероидчувствительных дерматозов

В статье представлена характеристика наиболее востребованных в современной клинической практике для лечения большинства воспалительных дерматозов средств — топических глюкокортикостероидов. Проанализированы фармакологические особенности и терапевтическая эффективность препаратов «Момедерм®», «Бетадерм®» и «Кловейт®», эмоллиента «Клобаз». Обоснован дифференцированный этапный подход к наружной терапии стероидчувствительных дерматозов (атопический дерматит, экзема, псориаз и др.) с учетом силы стероида, клинических особенностей (стадия, форма, наличие осложнений, состояние эпидермального барьера). Показана возможность использования топических глюкокортикостероидов в зависимости от силы действия (класса) препарата, лекарственной формы, алгоритма назначения (step-down-терапия), позволяющей быстро достичь клинической ремиссии и избежать побочного действия.

Ключевые слова

Хронические воспалительные дерматозы, наружная терапия, глюкокортикостероиды, механизм действия, базисная терапия, эмоллиенты.

Важной проблемой современной дерматологии по-прежнему остаются вопросы лечения воспалительных заболеваний кожи, так называемых стероидчувствительных дерматозов. Эту гетерогенную группу болезней характеризуют высокая популяционная частота, генетическая предрасположенность, иммунозависимый механизм развития, клинический полиморфизм, длительное рецидивирующее течение, отсутствие специфического лечения [3, 5, 10, 26]. Особое место среди стероидчувствительных дерматозов занимают атопический дерматит, экзема, псориаз, аллергический контактный дерматит, себорейный дерматит и др., что обусловлено неуклонно возрастающим количеством больных, разнообразием клинических форм и особенностями хронического течения дерматозов, повреждением эпидермального барьера и высоким риском развития бактериальных осложнений, эффективностью местного лечения с использованием глюкокортикостероидов (ГКС).

Концептуальный подход к наружной терапии пациентов с хроническими воспалительными дерматозами направлен на достижение следующих задач: снижение активности иммунного воспаления в коже, восстановление водно-ли-

пидного защитного слоя, предупреждение и минимизация частоты рецидивов, а также обеспечение длительного контроля над заболеванием [2, 17, 19, 31]. При этом наружные лекарственные препараты являются неотъемлемым компонентом как этиопатогенетического, так и аддитивного (симптоматического) дерматотропного лечения. При легкой степени тяжести дерматозов наружная терапия может выступать в виде монотерапии, при умеренном и тяжелом течении применяется одновременно с системным лечением.

Наружная терапия за последние десятилетия претерпела значительные изменения — часть известных ранее препаратов исчезла или применяется все реже (препараты серы, дегтя, нафталан). Большинство традиционно используемых в лечении дерматозов классических лекарственных форм хотя и не потеряли актуальности, имеют ряд недостатков, что ограничивает их применение, особенно в амбулаторной практике. Использование многокомпонентных составов в лечении больных дерматологического профиля, приготовленных в рецептурных отделах аптек, значительно уменьшилось. Это стало возможным благодаря появлению большого спектра

галеновых препаратов, что дает возможность дерматологу подобрать эффективную и оптимальную базисную терапию для пациента с минимальным количеством побочных эффектов и осложнений на основании достоверных исследований, результаты которых соответствуют принципам доказательной медицины. Эффективность ГКС для местного применения при ряде иммуновоспалительных дерматозов доказана многолетней клинической практикой, многочисленными контролируруемыми исследованиями и соответствует доказательным стандартам высокой степени надежности (рекомендации уровня А–В).

Сегодня топические ГКС (ТГКС) занимают лидирующее положение среди препаратов для наружной терапии острых и хронических воспалительных заболеваний кожи. Выступая в роли мощного инструмента патогенетического воздействия, оказывают мощное противовоспалительное, противоаллергическое, иммуносупрессивное и антипролиферативное действие, которое достигается посредством подавления синтеза клетками провоспалительных медиаторов [3, 4, 21]. Местные ГКС позволяют быстро снизить или редуцировать воспалительные изменения кожи и устранить субъективные симптомы дерматозов (эритема, отечность, инфильтрация, зуд, жжение и т.п.), что способствует восстановлению трудоспособности, повседневной активности, положительно сказывается на психоэмоциональном состоянии больных.

Основной эффект применения ТГКС опосредуется преимущественно внегеномным действием и выражается снижением продукции интерлейкинов (ИЛ) -1, -4, -10, фактора некроза опухоли α локально в месте аппликации и как следствие — индукцией апоптоза Т- и В-лимфоцитов, дендритных клеток, супрессией функциональной активности макрофагов [3, 15, 16, 22, 25]. Т- и В-лимфоциты памяти нечувствительны к действию ГКС, поэтому их отмена приводит в ряде случаев к рецидиву заболевания за счет накопления новых активированных эффекторов, возникающих из пула клеток памяти. Вместе с тем новейшие исследования показывают, что до настоящего времени механизм действия ГКС недостаточно исследован, помимо рецепторов участвуют различные молекулы, передающие сигналы, а также транскрипционные молекулы, например, AP-1, NF- κ B и 1- κ Bx [4].

Эффективность ГКС-препаратов для наружного применения зависит от скорости и пути проникновения в эпидермис и дерму. Повышению проницаемости кожи способствуют увлажнение ее, увеличение концентрации и липо-

фильности препарата. Кроме того, следует учесть ряд факторов, влияющих на эффект ТГКС: сродство к рецепторам, концентрацию и силу действующего вещества, локализацию поражения кожи, возраст пациента, степень повреждения слоев кожи, лекарственную форму, способ применения и длительность терапии [2, 10, 18]. Преимуществом ГКС для наружной терапии воспалительных дерматозов является незначительная выраженность системных эффектов, которая зависит от характера взаимодействия ГКС с транспортными белками крови.

При этом очень важно, что ТГКС действуют как на раннюю, так и на позднюю фазы аллергического воспаления, способствуют уменьшению вероятности дальнейшей сенсибилизации и смене органов-мишеней (например, при атопии), а также препятствуют развитию хронизации болезни. Обладая различными свойствами, позволяют осуществлять качественный контроль дерматологического статуса с быстрым купированием воспаления и восстановлением нормального «дерматологического паспорта» пациента в относительно короткие сроки. ГКС можно применять на любом этапе воспалительных изменений кожи — от острых, экссудативно-мокнущих (в форме лосьона, эмульсии, крема) до хронических, инфильтративно-пролиферативных (в форме мази), что и определило данную группу препаратов как наиболее востребованную, лидирующую в дерматологической практике [3, 20, 29].

Топические ГКС являются препаратами первой линии в терапии атопического дерматита, вульгарного псориаза, аллергического контактного дерматита, хронической красной волчанки, гнездовой алопеции, красного плоского лишая и входят в клинические рекомендации по ведению больных данными дерматозами в Украине, Европе, США, Канаде.

В настоящее время арсенал оригинальных и генерических ТГКС, зарегистрированных в Украине, насчитывает более 50 наименований. Такое обилие сходных по механизму действия лекарственных средств создает определенные трудности при выборе препарата для конкретного больного дерматозом неинфекционного генеза. Актуальным является использование алгоритма топической терапии стероидчувствительных дерматозов с учетом возрастных особенностей, остроты, характера, локализации и длительности патологического процесса, предшествующего лечения и его эффективности, возможности использования «чистых» и комбинированных стероидов в различных лекарственных формах.

В лечении хронических воспалительных дерматозов предпочтение следует отдавать совре-

менным ТГКС, к которым относится мометазона фуруат. В зарубежной и отечественной клинической практике наряду с оригинальным препаратом мометазона фуруатом с конца прошлого века применяется его высококачественный генерик — «Момедерм®». Соблюдение этой компанией («Фармзавод Эльфа А.Т.», Польша/Pharmaceutical Works Jelfa S.A., Poland) стандартов GMP позволяет этому препарату и другим ТГКС («Бетадерм®», «Кловейт®») успешно конкурировать с аналогичными препаратами на фармацевтическом рынке Украины.

Нефторированный характер формулы мометазона в сочетании с внегеномным механизмом противовоспалительного действия выгодно отличает его среди других стероидов, относящихся к 3-му классу сильных ТГКС (по европейской классификации). Препарат имеет один из самых высоких терапевтических индексов (соотношение между поддающимися объективной оценке параметрами эффективности препарата и нежелательными эффектами), равный 2, который почти в два раза превышает аналогичный показатель фторированных стероидов для наружного применения [11, 15, 25].

Механизм действия мометазона, по-видимому, связан с индуцированием выделения белково-липидокортинов, ингибирующих фосфолипазу А₂. Эти белки контролируют биосинтез таких медиаторов воспаления, как простагландины и лейкотриены. В опытах *in vitro* показано, что препарат обладает пролонгированным действием по блокаде синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли α), молекул адгезии и снижению выраженности воспаления. «Момедерм®» оказывает выраженное противоаллергическое действие путем торможения миграции лимфоцитов, гранулоцитов, клеток Лангерганса и ингибирования их функции в местах воспаления за счет подавления экспрессии молекул адгезии. Прекращение синтеза медиаторов воспаления быстро приводит к восстановлению нарушенной проницаемости стенок сосудов, их сужению, уменьшению экссудации, прекращению раздражения нервных рецепторов. Этим объясняется эффект ТКС в виде быстрого уменьшения отека, эритемы и местной температуры тканей, а также зуда, жжения, парестезии [16, 21, 27]. Весьма привлекательна комплаентность терапии «Момедермом®» — препарат наносится на очаги поражения раз в день.

Во многочисленных исследованиях показана эффективность применения мометазона при различных клинических формах и стадиях хронических воспалительных дерматозов (атопический дерматит, псориаз, витилиго, контактный

дерматит, склероатрофический лишай и т. п.) [15, 16, 21]. «Момедерм®» в виде мази применялся в случаях выраженной инфильтрации высыпаний: при лихеноидной форме атопического дерматита с выраженной сгибательной лихенификацией, на очаги хронической экземы, бляшечного псориаза в стационарной стадии. Значительное уменьшение зуда, шелушения и инфильтрации кожи, побледнение окраски высыпаний отмечалось через 7–10 сут, а полный регресс наступал в среднем через 21–23 сут без каких-либо побочных явлений. Применение крема «Момедерм®» пациентами с эритематозно-сквамозной формой атопического дерматита, эритематозной и папуловезикулезной стадией экземы в течение 5–7 сут способствовало значительному уменьшению зуда и воспалительных явлений, а полный регресс высыпаний отмечался в среднем через 18–20 сут.

Наш опыт применения «Момедерма» в виде монотерапии при аллергическом контактном дерматите, себорейном дерматите свидетельствует о значительном снижении интенсивности зуда на 2–3-и сутки, уменьшении отека, гиперемии и инфильтрации в очагах воспаления на 3–5-е сутки, полном исчезновении объективных и субъективных проявлений на 10–14-е сутки лечения у всех пациентов. Использование «Момедерма» в комплексном лечении больных хронической экземой приводило к уменьшению зуда, гиперемии, отека, эксфолиаций на 4–6-е сутки, при этом значительное улучшение отмечено к концу второй недели, клиническое выздоровление — к 21–22-м суткам у большинства пациентов. Подобные результаты получены и другими исследователями — полный регресс высыпаний наступал на 12–15-е сутки у всех больных аллергическим дерматитом, клиническое выздоровление, реже значительное улучшение — на 22–28-е сутки терапии у пациентов с экземой [16].

Эффективность и хорошая переносимость мометазона (0,1 % крем и мазь) отмечена у больных бляшечным парапсориазом, гнездной алопецией, лучевым дерматитом и др. [27, 33]. Он приоритетен для детской дерматологии, так как используется раз в сутки и по фармакологическим свойствам является препаратом выбора для местного лечения стероидчувствительных дерматозов. Плавная отмена препарата при лечении хронических дерматозов обеспечивает профилактику синдрома отмены.

Особый интерес представляет ТГКС, относящиеся к классу «очень сильных», по терапевтической эффективности при стероидчувствительных дерматозах значительно превосходит все

остальные средства [1]. Усиление активности ТГКС, особенно при нерациональном использовании (длительное применение на поражении 10–50 % кожи, на ее участках с высокой степенью резорбции в дозировках, превышающих максимально допустимые, использование окклюзии), сопровождается повышением риска развития системных и местных побочных эффектов [23]. Поэтому очень важны для врача правильный выбор в зависимости от конкретной клинической ситуации адекватного наружного лекарственного средства, обладающего терапевтической эффективностью, и реальная оценка возможности развития нежелательных побочных явлений. В Украине зарегистрирован только один ТГКС, обладающий очень сильной активностью, — клобетазол пропионат 0,05 %. Высокая активность объясняется структурой его молекулы, в том числе этерификацией в позиции 17 α , приводящей к высокой тропности к глюкокортикоидному рецептору α , и значительной липофильностью, способствующей лучшей диффузии и встраиванию в биологические мембраны.

Первоначально клобетазол использовали для кратковременного лечения воспалительных зудящих дерматозов с умеренным и тяжелым течением. В дальнейшем спектр применения значительно расширялся, но все-таки большая часть исследований посвящена изучению его эффективности при лечении псориаза умеренной и тяжелой степени тяжести, резистентного к другим ТГКС [28]. Наиболее распространенная методика лечения псориаза мазью и кремом клобетазола пропионата заключается в аппликациях 2 раза в день в течение 2 нед, при этом значительный эффект применения зарегистрирован у 95 и 66 % больных соответственно [29].

В течение последующих десятилетий клобетазол применяли при различных воспалительных и аутоиммунных заболеваниях (дискоидная красная волчанка, парапсориаз, саркоидоз, гнездная алопеция, склероатрофический лишай) [20, 29]. Использование крема клобетазола приводило к разрешению инфильтрации при липоидном некробиозе, кольцевидной гранулеме, претибиальной микседеме [29]. У больных пустулезным акродерматитом Аллопо, актиническим ретикулоидом получен хороший ответ на терапию кремом клобетазола, тогда как предыдущее лечение другими ТГКС оказалось неэффективным. Мазь клобетазола, наносившаяся под окклюзию, была эффективна при тотальной и универсальной алопеции [33].

Предложены интермиттирующие методики, позволяющие снизить стероидную нагрузку, продлить по времени ремиссию, свести к минимуму

риск нежелательных явлений. Интермиттирующая методика аппликациями 3 раза в день крема клобетазола пропионата в 1-, 4-, 7-, 11- и 13-е сутки была эффективна у 70 % больных стероид-резистентным псориазом [24].

Одним из эффективных алгоритмов назначения стероидной терапии считается так называемая *step-down-терапия*, которая подразумевает при достижении клинического эффекта прекращать применение очень сильного ТГКС и переходить на более слабый ГКС, что позволяет в короткие сроки достичь клинического эффекта [1, 13]. Наш опыт подтверждает терапевтическую эффективность применения «Кловейта» в виде крема и мази коротким курсом в топической *step-down-терапии* прогрессирующей стадии ограниченного вульгарного и ладонно-подошвенного псориаза. Полный регресс клинических симптомов отмечен при аппликациях «Кловейта» 2 раза в день в течение 1–2 нед, после чего назначался ТГКС умеренной силы для поддержания достигнутого эффекта.

Применение очень сильных ТГКС в лечении распространенных тяжелых хронических дерматозов, таких как вульгарный псориаз, хроническая экзема, красный плоский лишай, нейродермит, должно быть строго регламентированным и дифференцированным в зависимости от остроты и тяжести процесса [30]. В ряде исследований показано, что применение «Кловейта» коротким курсом в фазу обострения и прогрессирования тяжелых форм псориаза, атопического дерматита не сопровождается субклиническими признаками адреносупрессии в течение 3 нед (при использовании в дозе 25 г/нед) [13, 23]. Мазь «Кловейт®» рекомендуется применять при поражениях кожи, сопровождающихся ее сухостью, гиперкератозом, утолщением, крем «Кловейт®» — для лечения острых воспалительных заболеваний кожи. Препарат рекомендуется для кратковременного применения (максимальная продолжительность терапии не должна превышать 4 нед; оптимальный курс составляет 1–2 нед, после чего целесообразно использовать умеренно активный ГКС).

В настоящее время «Кловейт®» является препаратом выбора при лечении ряда хронических дерматозов, резистентных к большинству топических стероидов.

Дисфункция эпидермального барьера, снижение бактерицидных свойств и нарушение целостности кожи при расчесах, сдвиг pH на поверхности кожи в сторону алкалоза, длительная наружная стероидная терапия, обуславливающая уменьшение синтеза антимикробных пептидов и изменение микробиоценоза, нередко при-

водят к появлению патогенной микрофлоры, развитию вторичного бактериального инфицирования хронических дерматозов [6, 7, 12, 32].

Патогенез осложненных форм хронических дерматозов тесно связан с состоянием иммунной системы организма, обуславливающей возможность инфицирования патогенной или активизацию условно-патогенной микрофлоры кожи (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. pyogenes* и др.). При вторичном инфицировании нарушаются барьерные свойства кожи, развиваются иммунодефицитные состояния, возникает сенсibilизация к бактериальному или грибковому агенту, ауто-сенсibilизация. Инфекционные агенты индуцируют выработку ИЛ-31 макрофагами и моноцитами, что приводит к усилению кожного зуда и повреждению кожи, усилению воспаления и бактериальной колонизации кожи, развитию «порочного круга» [10, 12, 26, 32].

Применение наружных комбинированных препаратов, содержащих ГКС и антибактериальные средства, оказывает нормализующее влияние на биоценоз кожи, обеспечивает разнонаправленное действие и более выраженный терапевтический эффект при осложненных инфекцией дерматозах [2]. Клинические исследования показали, что *S. aureus* могут быть элиминированы с кожи больных атопическим дерматитом только при использовании топических средств, в состав которых входят сильные ГКС [7, 17]. Комбинированные препараты, обладающие противовоспалительной и антимикробной активностью, могут одновременно влиять на причинные факторы, обуславливающие воспалительные изменения кожи.

В дерматологической практике в отдельных случаях сложно подобрать адекватные препараты, так как некоторые антибиотики имеют слабую активность (тетрациклин) или к ним быстро развивается устойчивость (хлорамфеникол), другие могут вызвать контактную аллергию, поскольку в составе имеют неомицин. Комбинированные препараты, содержащие гентамицин, лишены этих недостатков, эффективны в лечении алергодерматозов с осложненным течением [18, 32].

Одним из комбинированных препаратов, который используется в лечении алергодерматозов и дерматозов, осложненных бактериальной инфекцией, является «Бетадерм®». Препарат сочетает противовоспалительное, противоаллергическое и антиэкссудативное действие бетаметазона дипропионата (0,05 %) — фторированного ГКС III поколения с широким антибактериальным действием аминогликозидного антибиотика гентамицина сульфата (0,1 %).

Бетаметазона дипропионат — второй по степени воздействия ТГКС после клобетазола пропионата. Продолжительность действия обеспечивается за счет не столько фторирования, сколько тройного метилирования и высокой степени этерификации (две эфирные цепочки, в отличие от бетаметазона валерата, имеющего одну эфирную цепочку). Попадая на кожу, препарат под влиянием содержащихся в ней эстераз, подвергается диэтерификации с образованием конечных продуктов, обладающих высоким сродством к стероидным рецепторам. Следовательно, бетаметазона дипропионат, являясь диэфиром, имеет высокую липофильность, хорошо проникает в очаг воспаления, что обеспечивает терапевтический эффект. Необходимо отметить, что процесс биоактивизации бетаметазона в воспаленной коже происходит значительно быстрее, чем в нормальной. Поэтому чем более выражено воспаление при том или ином дерматозе, тем более выраженное воздействие оказывает бетаметазона дипропионат [7].

Гентамицин при местном применении обеспечивает достижение бактерицидного эффекта, обладает широким спектром антибактериального действия в отношении основных патогенных микроорганизмов, вызывающих вторичное инфицирование кожи [14]. Резистентность к гентамицину развивается медленно [7]. Молекула гентамицина характеризуется резко гидрофильными свойствами, поэтому не проникает через биологические мембраны, такие как кожа, стенка кишечника, и не попадает в системный кровоток при местном применении.

«Бетадерм®» показан для лечения микробной экземы и других воспалительных дерматозов, осложненных бактериальной инфекцией (истинная экзема, контактный дерматит, атопический дерматит, нейродермит, укусы насекомых и т. д.). Наличие препарата «Бетадерм®» в двух формах позволяет назначать крем при острых и подострых процессах, мазь — при дерматозах, сопровождающихся сухостью, шелушением, лихенизацией. Гидрофильная основа крема «Бетадерм®» концентрируется в верхних слоях эпидермиса, ограничивает всасывание бетаметазона и увеличивает продолжительность действия активных веществ, позволяет мягко влиять на воспалительный процесс, способствует увлажнению и смягчению кожи, поддержке ее водно-липидного баланса.

Оптимальная концентрация действующих веществ и сбалансированная основа препарата обеспечивают косметическую привлекательность, хорошую переносимость и позволяют препарату «Бетадерм®» по праву занимать достойное место в дерматологической практике.

Клиническими проявлениями хронических дерматозов являются вялотекущее воспаление, сухость кожи, изменение ее барьерной функции. В некоторых случаях повышение проницаемости кожи является первичным патогенетическим звеном в развитии дерматоза, в других — ухудшает течение заболеваний. Результаты исследований, выполненных в последние годы, убедительно доказывают, что в патогенезе атопического дерматита, псориаза, экземы и ряда других дерматозов повреждения эпидермального барьера играют значительную роль наряду с иммунными механизмами [5, 6, 12]. Частая и длительная кортикостероидная наружная терапия также нарушает дифференцировку кератиноцитов, повышает активность ферментов рогового слоя, что способствует истончению последнего и приводит к нарушению барьерной функции эпидермиса [18]. При этом необходимым и важным этапом терапии хронических дерматозов является восстановление состояния нарушенного эпидермального барьера с помощью эмуллиентов.

Опубликован ряд исследований, показывающих эффективность эмуллиентов в качестве базисной терапии при таких заболеваниях, как атопический дерматит, псориаз, экзема, красный плоский лишай [2, 19, 22]. Основными компонентами современных эмуллиентов являются минеральные масла, ланолин, силиконы, выполняющие в основном окклюзионную функцию и препятствующие трансэпидермальной потере воды, компоненты натурального увлажняющего фактора (мочевина, гиалуроновая кислота и др.), способствующие удержанию воды в эпидермисе, липиды, аналогичные собственным липидам кожи (церамиды, ненасыщенные жирные кислоты), обладающие способностью встраиваться в

билипидные пласты эпидермального барьера. Увлажняющие средства назначаются как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими средствами местной терапии при обострении и ремиссии дерматозов.

Одним из таких является жирный липофильный крем «Клобаза» — средство для восстановления и поддержания водно-липидного баланса кожи. Он содержит окклюзивные компоненты — вазелин, ланолин, пчелиный воск, физически блокирующие трансэпидермальную потерю влаги за счет создания на поверхности кожи гидрофобного барьера. Эмуллиент «Клобаза» устраняет сухость кожи, связанную с дерматологическими заболеваниями (атопический дерматит, ихтиоз, роговая экзема), вызванную различными причинами (сухой воздух помещений, воздействие холода и ветра, частый контакт с водой, химические, косметические и моющие средства), а также используется для предупреждения рецидивов и поддержания длительной ремиссии хронических дерматозов, сопровождающихся ксерозом [8].

Выводы

Дифференцированный подход к выбору этапной топической терапии больных стероидчувствительными дерматозами с учетом возраста, клинических проявлений (локализация, форма, стадия, распространенность и длительность), доказательств высокой активности и безопасности препаратов, индивидуального клинического опыта позволяет повысить эффективность терапии, существенно уменьшить системную фармакологическую нагрузку, достичь стойкой клинической ремиссии заболевания и в конечном итоге значительно улучшить качество жизни пациентов.

Затверджено до друку у червні 2017 р.
МОН-UA1706-83-01

Список литературы

1. Бакулев А.Л., Кравченко С.С. Об эффективности и безопасности применения клобетазола пропионата коротким курсом у больных псориазом в фазе прогрессирования // Вестн. дерматол. и венерол. — 2012. — № 3. — С. 121–125.
2. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Алгоритм наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии // Вестн. дерматол. и венерол. — 2011. — № 5. — С. 146–152.
3. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Топические стероиды в современной клинической практике // Вестн. дерматол. и венерол. — 2014. — № 4. — С. 83–88.
4. Бондаренко Д.А., Скобцова Л.А., Скобцов Д.И. Цитокины и воспаление // Токсикол. вестн. — 2010. — Т. 9, № 4. — С. 45–47.
5. Казанбаев Р.Т., Прохоренков В.И., Яковлева Т.А., Васильева Е.Ю. Иммунологические механизмы развития алергических дерматозов // Сиб. мед. образ. — 2013. — № 4. — С. 9–13.
6. Каракаева А.В., Утц С.Р. Роль нарушений эпидермального барьера в патогенезе экземы (обзор) // Саратов. науч.-мед. журн. — 2014. — № 10 (3). — С. 525–530.
7. Касихина Е.И., Глазко И.И., Рябчикова М.Д. Микстинфекция в практике дерматолога: особенности патогенеза и пути решения // Клини. дерматол. и венерол. — 2014. — № 4. — С. 56–60.
8. Клименко В.А., Адарюкова Л.М., Давиденко О.В. та ін. Базисна терапія при атопічному дерматиті із застосуванням жирного крему «Клобаза» // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — № 2 (37). — 2010. — С. 61–63.
9. Кондратьева Ю.С., Шепилева Т.Н., Ерошенко Н.В. Динамика морфофункциональных параметров кожи при хронических дерматозах на фоне использования эмуллиента

- тов // Междунар. журн. прикладн. фунд. иссл. — 2015. — № 5 (2). — С. 224–228.
10. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н., Тихомиров А.А. Практика применения новых наружных средств в лечении атопического дерматита // Клин. дерматол. и венерол. — 2010. — № 1. — С. 61–66.
 11. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. Сравнительная оценка клинической эффективности и переносимости Момата (крем и мазь мометазона фууроата) и метилпреднизолона ацепоната в наружной терапии детей с атопическим дерматитом различной степени тяжести // РМЖ. — 2009. — С. 53–58.
 12. Максимова Ю.В., Свечникова Е.В., Максимов В.Н., Лыкова С.Г. Мутации в гене филаггрина и атопический дерматит // Клин. дерматол. и венерол. — 2014. — № 3. — С. 58–62.
 13. Снарская Е.С., Шнахова Л.М. Кловейт в терапии стероидчувствительных дерматозов // Рос. журн. кожн. вен. бол. — 2014. — № 6. — С. 18–21.
 14. Соколовский Е.В., Монахов К.Н., Холодилова Н.В. Интермиттирующая терапия бетаметазоном атопического дерматита и экземы кистей // Рос. журн. кожн. вен. бол. — 2009. — № 3. — С. 16–21.
 15. Стаценко А.В., Белоусова И.Э., Хайрутдинов В.Р., Парфенова М.А. Клинический опыт применения 0,1 % крема мометазона фууроата в наружной терапии стероидчувствительных дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол. — 2013. — № 3. — С. 84–87.
 16. Степаненко В.І., Короленко В.В., Иванов С.В. Застосування топичного стероїду — препарату «Мометазон™» у лікуванні хворих на алергодерматози // Укр. журн. дерматол., венерол., кометол. — 2010. — № 2 (37). — С. 14–16.
 17. Торшина И.Е. Топическая терапия инфицированных стероидчувствительных дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол. — 2015. — № 5. — С. 102–108.
 18. Филимонкова Н.Н., Бахлыкова Е.А. Комбинированная топическая терапия хронических дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол. — 2015. — № 3. — С. 147–152.
 19. Филимонкова Н.Н., Бахлыкова Е.А., Колбина М.С. Современный алгоритм топической терапии стероидчувствительных дерматозов // Клин. дерматол. и венерол. — 2016. — № 1. — С. 69–77.
 20. Хлебникова А.Н. Клобетазола пропионат (дермовеит) — новые возможности в терапии дерматозов // Вестн. дерматол., венерол. — 2010. — № 5. — С. 124–134.
 21. Шаипов Т.С., Мазитова Л.П. Применение мометазона фууроата при лечении атопического дерматита у детей // Пед. фармакол. — 2007. — Т. 4, № 5. — С. 41–44.
 22. Golpour M., Ghaffari J., Dabbaghzadeh A., Rezaiefard J. Management of children with atopic dermatitis: a narrative review // J. Ped. Rev. — 2017. — Vol. 5, N 1. — P. 74–79.
 23. Hengge U.R., Ruzicka T., Schwartz R.A., Cork M.J. Adverse effects of topical glucocorticosteroids // J. Am. Acad. Dermatol. — 2006. — Vol. 54, N 7. — P. 1–15.
 24. Hradil E., Lindstrom C., Moller H. Intermittent treatment of psoriasis with clobetasol propionate // Acta Derm. Venerol. — 1978. — Vol. 58, N 3. — P. 375–377.
 25. Islam M.Z., Ali M.E., Wahab M.A., Khondker L., Siddique M. Efficacy of topical mometasone furoate 0.1 % cream in the treatment of atopic dermatitis // Medicine today. — 2014. — Vol. 26, N 1. — P. 36–40.
 26. Jinnestal C.L., Belfrage E., Back O. et al. Skin barrier impairment correlates with cutaneous Staphylococcus aureus colonization and sensitization to skin-associated microbial antigens in adult patients with atopic dermatitis // Int. J. Dermatol. — 2014. — Vol. 53, N 1. — P. 27–33.
 27. Khanna N.R., Kumar D.R., Laskar S.G., Laskar S. Radiation dermatitis: An overview // Indian. J. Burns. — 2013. — Vol. 21, N 6. — P. 24–31.
 28. Olsen E.A., Cornell R.C. Topical clobetasol-17-propionate: review of its clinical efficacy and safety // J. Am. Acad. Dermatol. — 1986. — Vol. 15, N 4. — P. 246–255.
 29. Pearce D.J., Hu J., Balkrishnan R. Class I topical corticosteroid use by psoriasis patients in an academic practice // J. Dermatol. Treat. — 2004. — Vol. 15, N 7. — P. 235–238.
 30. Pels R., Sterry W., Lademann J. Clobetasol propionate — where, when, why? // Drugs Today. — 2008. — Vol. 44, N 8. — P. 547–557.
 31. Ryu S., Song P.I., Seo C.H., Cheong H. Colonization and infection of the skin by S. aureus: immune system evasion and the response to cationic antimicrobial peptides // Int. J. Mol. Sci. — 2014. — Vol. 15, N 2. — P. 8753–8772.
 32. Takai T., Ikeda S. Barrier dysfunction caused by environmental proteases in the pathogenesis of allergic diseases // Allergol. Int. — 2011. — Vol. 60, N 2. — P. 25–35.
 33. Tosti A., Piraccini B.M., Pazzaglia M., Vincenzi C. Clobetasol propionate 0.05 % under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis // J. Am. Acad. Dermatol. — 2003. — Vol. 49, N 6. — P. 96–98.

Л.А. Болотна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Диференційований підхід до місцевої терапії стероїдоочутливих дерматозів

У статті представлено характеристику найбільш затребуваних у клінічній практиці для лікування більшості запальних дерматозів засобів — топичних глюкокортикостероїдів. Проаналізовано фармакологічні особливості та терапевтичну ефективність препаратів «Момедерм®», «Бетадерм®» і «Кловейт®», емолієнта «Клобазо». Обґрунтовано диференційований етапний підхід до зовнішньої терапії стероїдоочутливих дерматозів (атопічний дерматит, екзема, псоріаз та ін.) з урахуванням сили стероїду, клінічних особливостей (стадія, форма, наявність ускладнень, стан епідермального бар'єра). Показано можливість застосування топичних глюкокортикостероїдів залежно від сили дії (класу) препарату, лікарської форми, алгоритму призначення (step-down-терапія), що дають змогу швидко досягти клінічної ремісії і уникнути побічної дії.

Ключові слова: хронічні запальні дерматози, місцева терапія, глюкокортикостероїди, механізм дії, базисна терапія, емолієнти.

L.A. Bolotna

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

A differentiated approach to topical therapy for steroidsensitive dermatoses

In the article the characteristic of the most popular in modern clinical practice medication for treatment of the majority of inflammatory dermatoses – topical glucocorticosteroids is presented. The pharmacological features and therapeutic efficacy of *Momederm*[®], *Betaderm*[®] and *Cloveit*[®], the emollient *Klobaza* are analyzed. A differentiated stepwise approach to external therapy of steroidsensitive dermatoses (atopic dermatitis, eczema, psoriasis, etc.) is substantiated, taking into account the steroid's strength, clinical features (stage, form, complications, the state of the epidermal barrier). The possibility of using topical glucocorticosteroids in terms of the strength of the drug action (class), the dosage form, the «stepdown» therapy of the administration is shown. The medication application makes it possible to achieve clinical remission quickly and to avoid side effects.

Key words: chronic inflammatory dermatoses, external therapy, glucocorticosteroids, mechanism of action, basic therapy, emollients. □

Дані про автора:

Болотна Людмила Анатоліївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології
Харківської медичної академії післядипломної освіти
61176, м. Харків, вул. Амосова, 58
Тел. (057) 751-12-90
E-mail: derma@med.edu.ua

М.Е. Запольський¹, М.М. Лебедюк², С.В. Нерубашченко²,
А.В. Добровольська³, Д.М. Запольська³

¹Обласний шкірно-венерологічний диспансер, Одеса

²Одеський національний медичний університет

³Клініка «Ренесанс-Медікал», Одеса

Поєднана патологія при псоріазі. Огляд сучасних методів лікування дерматозів

Проведено аналіз і клінічний розбір захворювань, що протікають у поєднанні з псоріазом. При цьому лікування псоріазу видозмінено, а лікування таких хворих вимагає індивідуального підходу. Проведено огляд сучасних методів лікування псоріазу залежно від ступеня тяжкості захворювань і патологій. Незважаючи на високу ефективність лікування псоріазу, існує небезпека розвитку серйозних побічних реакцій у вигляді імуносупресії, астенизації, анаболічних порушень.

Ключові слова

Псоріаз, астенизація, гепатотоксичність, імуносупресія, детоксиканти, «Гепаргін».

Псоріаз — генетично детерміноване аутоімунне захворювання, пов'язане з порушенням процесів проліферації та апоптозу епідермоцитів, запально-дегенеративними змінами в суглобах і метаболічними порушеннями.

Поширеність псоріазу в загальній популяції варіює в межах 0,5–5 % зі збільшенням частоти в регіонах з холодним континентальним кліматом. Захворюваність на псоріаз в середньому становить 60 випадків на 100 000 населення. Гендерне співвідношення чоловіків і жінок перебуває в межах 1,1 : 1 [1, 10, 11, 13].

До основних етіологічних чинників псоріазу зараховують генетичну детермінованість, стрес, несприятливий вплив зовнішнього середовища (клімат, полюенти, екзотоксини), вплив вірусних і бактеріальних агентів, гострі й хронічні інтоксикації [3, 5, 17].

Спадкову концепцію розвитку псоріазу підтверджено виявленням 9 генних локусів у різних хромосомах (PSORS1–9). При цьому 35–50 % спадкового компонента локалізується в генах PSORS-1: HLA, CCHCR1, CDSN. Високий ризик розвитку патології у носіїв антигенів гістосумісності HLA-A1, -9, -11, -28, -31; середній — HLA-13, -17, -21, -27, -38, -39; HLA-Cw2, -3, -4, -6 [8, 15]. Експресія окремих антигенів комплексу гістосумісності HLA має причинно-наслідковий зв'язок з клінічними маніфестаціями псоріазу та

його коморбідністю. Так, експресія HLA-Ax, B17, Bx, Cw2 пов'язана з розвитком стійких форм вульгарного псоріазу; експресія HLA-B13 і A-11; HLA-A9 і B17 нерідко поєднується з псоріатичною еритродермією; при псоріатичній артропатії спостерігається експресія HLA-A1, B13, B17, Bx, Cw2, Cw6, Dq 4. Поєднання псоріазу з цирозом печінки пов'язують з експресією HLA-A8, B17 [15].

До 60 % пацієнтів, які мають псоріаз, пов'язують маніфестацію процесу з психоемоційним стресом. Важливу роль у реалізації стресового механізму активізації псоріазу відводять нейромедіаторам: адреналіну, серотоніну, семафорину-3A, плексину тощо, рівень яких змінюється під час стресу.

До основних вірусно-бактеріальних тригерних чинників належать віруси гепатитів С і В, імунодефіциту людини, Коксакі, стрептококи та ін. Механізми активізації псоріазу під впливом вірусів і бактерій до кінця не вивчено, розглядають вірус-індуковану аутоімунну реакцію, гострі й хронічні вірусно-бактеріальні інтоксикації та ін. [4, 12].

Псоріаз нерідко розглядають як псоріатичну хворобу, коморбідну з такими захворюваннями, як цукровий діабет 1–2-го типів, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, хвороба Крона та ін. У пацієнтів, які хворіють на псоріаз, часто-

та розвитку метаболічних порушень збільшується і залежить від віку пацієнта та його способу життя. Так, у пацієнтів віком понад 45 років ризик розвитку цукрового діабету 1-го типу зростає в 3,99 разу, цукрового діабету 2-го типу — в 2,48 разу, гіпертонічної хвороби — в 3,27 разу, серцево-судинної патології — в 1,77 разу, метаболічного синдрому — в 5,92 разу [5, 14].

Спостерігається також збільшення ризику паранеопластичних трансформацій у хворих на псоріаз. Широке використання цитостатичної терапії, ПУВА-терапії, біологічних препаратів при лікуванні середніх та тяжких форм псоріазу сприяє збільшенню (хоча й незначному — в 1,2 разу) карциноми печінки, немеланоцитарних раків шкіри.

Власні спостереження. У деяких випадках виникають діагностичні труднощі, зумовлені поєднанням псоріазу з іншими дерматозами. Нам доводилося спостерігати незвичайні вияви псоріатичного процесу у пацієнтів, які потерпають від іхтіозу, атопічного дерматиту, вітиліго, токсидермії та інших захворювань. При цьому перебіг псоріазу дещо змінювався, а лікування вимагало індивідуального підходу (рис. 1–4).

ВІЛ-інфекція й гепатит С видозмінюють перебіг псоріазу, спричинюючи імунну дисфункцію і хронічну інтоксикацію. Дерматоз стає стійкішим до традиційних методів терапії, колір псоріатичних елементів набуває синюшно-червоного відтінку, можливі поява пустул, приєднання вторинної інфекції (рис. 5–6).

Триває пошук ефективних методів лікування псоріазу залежно від ступеня тяжкості захворювання й супутньої патології.

З огляду на зв'язок псоріазу з психоемоційним станом хворого великої уваги надають створенню атмосфери довіри між лікарем і пацієнтом, максимально обмежують вплив емоційних тригерів (перегляд «агресивних» телесюжетів, зайвий контакт із відвідувачами, активне спілкування по телефону та ін.).

Важливим компонентом лікування псоріазу є топічні засоби. З них найбільший інтерес становлять емоменти з м'якими кератолітичними і кератопластичними ефектами: ультразволожуючі емульсії і креми (за типом «Ліпікар AP+»). Перевагами зазначеної групи препаратів є швидкий пом'якшувальний ефект, можливість застосування в прогресивну стадію захворювання, хороше поєднання з іншими засобами, відсутність обмеження щодо тривалості використання [11, 17].

До найефективнішої групи топічних засобів належать інгібітори кальциневрину, що забезпечують пригнічення фосфатазної активності

кальциневрину і процесів дефосфорилування. У деяких випадках їх поєднують з кератолітичними і зволожувальними засобами.

У стаціонарну стадію захворювання, згідно з наявними протоколами, рекомендують використовувати топічні кортикостероїди короткими курсами (до 10–15 днів). Однак топічні кортикостероїди забезпечують лише короткочасний позитивний ефект, при цьому значно збільшують ризик рецидивів і дисемінації псоріазу в подальшому.

Клінічний досвід більшості вітчизняних і зарубіжних дерматологів засвідчує необхідність пошуку і ефективної корекції супутньої патології та вогнищ ендогенної інтоксикації у разі стійких форм псоріазу [1, 3, 8, 9, 14].

Лікування хворих починають із дезінтоксикаційних заходів: ентеросорбенти, інфузійна терапія, гепаргін, плазмаферез, зниження калорійності їжі та ін.

Після переходу захворювання в стаціонарну стадію рекомендують додавати фототерапію, найефективнішою визнано УФВ-терапію з довжиною хвилі 311 нм. Стартова доза залежить від фототипу шкіри і в середньому становить 300 мкДж, за хорошої переносності її інтенсивність збільшують на 50–100 мкДж з кожним наступним сеансом. Частота проведення — 2–3 рази в тиждень протягом кількох місяців. Їхня кількість індивідуальна для кожного пацієнта (в середньому від 15 до 25 процедур), світлова енергія одного сеансу зазвичай не перевищує 2000 мкДж.

До початку використання світлових методів потрібно визначити біодозу ультрафіолетового випромінювання (УФО). Літні форми псоріазу з високою чутливістю до ультрафіолетового спектра лікують без фототерапії (рис. 7).

Високу терапевтичну ефективність за тяжких форм псоріазу мають цитостатики (ЦС) — препарати, що блокують поділ клітин. Однак велика кількість побічних ефектів, пов'язаних із дерегуляцією процесів клітинного циклу (мітозу, апоптозу), небезпекою розвитку гепатотоксичних реакцій, астенизація хворого вимагають особливої обережності та індивідуального підходу під час згаданої терапії.

Виділяють кілька груп ЦС, які використовують для лікування тяжких форм псоріазу і псоріатичного артриту:

- антиметаболіти (блокатори розбіжності хромосом) — метотрексат, азатиоприн;
- алкілюючі (конкурують з попередниками нуклеїнових кислот) — циклофосфан;
- інгібітори дигідрооротатдегідрогенази — лефлуномід.



Рис. 1. Іхтіоз вульгарний і псоріаз



Рис. 2. Поєднання псоріазу та atopічного дерматиту



Рис. 3. Псоріатична бляшка навколо ангіопапіломи



Рис. 4. Псоріатична бляшка на тлі множинних закупорок сальних залоз



Рис. 5. Поєднання псоріазу з гепатитом С. Характерна зміна кольору папул на вишнево-червоний, місцями синюшний відтінок



Рис. 6. Псоріаз у поєднанні з ВіЛ-інфекцією. Ускладнення у вигляді множинних білянігтьових вірусних бородавок

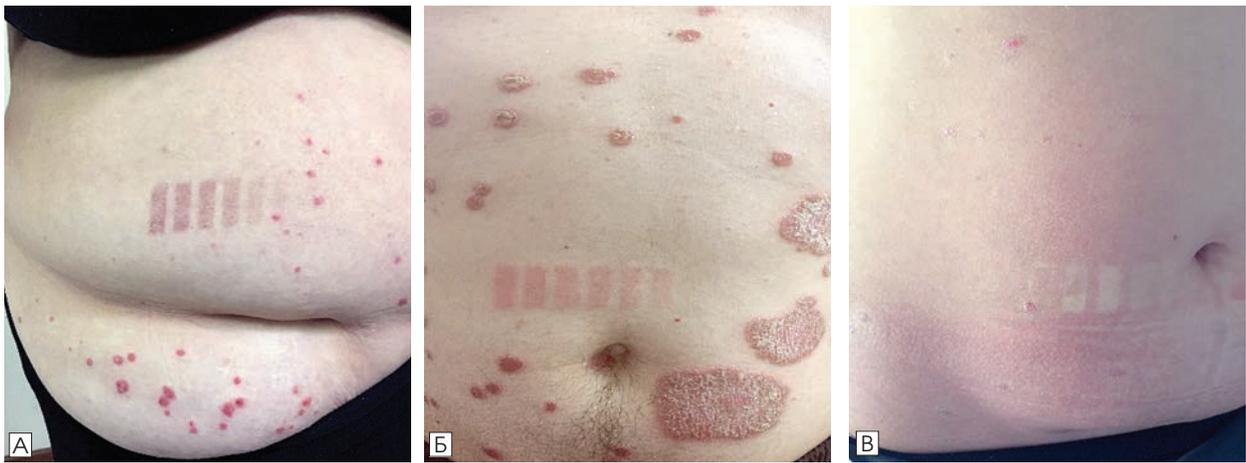


Рис. 7. Чутливість до УФВ: А — нормальна; Б — підвищена; В — аномальна

Найліпших результатів під час лікування тяжких форм псоріазу досягли в разі застосування біологічних агентів (БА). Їх поділяють на моноклональні антитіла і розчинні рецептори.

Механізм дії БА заснований на інгібуванні суворо визначених прозапальних цитокінів за рахунок конкурентного блокування специфічних рецепторів (Fc-фрагмента), що містяться на поверхні клітини господаря. Таким чином блокується передача сигналу, що активізує запальний каскад.

В Україні найчастіше застосовують для лікування псоріазу такі біологічні препарати: етанерцепт, інфліксимаб, адалімумаб, устекінумаб («Стелара»), голімумаб («Симпони»).

Показання до використання БА при псоріазі: тривалість захворювання на тяжку форму псоріазу понад 6 міс (PASI > 10); наявність одного з критеріїв: стійкість до УФВ-терапії, фотохіміотерапії (ПУВА) і/або до системного лікування (циклоспорин, метотрексат), поява небажаних побічних реакцій; прогресування псоріатичної поліартропатії.

Труднощі у використанні БА (особливо перших поколінь) було пов'язано з високим антигенним навантаженням за рахунок використання тваринних протеїнів, формуванням посттерапевтичних антитіл, імуносупресивними станами (загострення латентних інфекцій), неопластичними трансформаціями (рідко), гепатотоксичністю. Найбільша імуногенність спостерігається в препаратів із химерними молекулами, що містять мишачі білки і Fc-фрагмент людського імуноглобуліну G, найменша — в інфузійних протеїнів, що складаються з нативних трансмембранних екстрацелюлярних доменів [11].

Таким чином, попри високу ефективність методів лікування псоріазу, існує небезпека роз-

витку серйозних побічних реакцій у вигляді анаболічних порушень, гепатотоксичності, імуносупресії, астенізації та ін. Хронічний перебіг псоріазу супроводжується підвищенням в організмі рівня патологічних циркулюючих імунних комплексів, нагромадженням проміжних і кінцевих продуктів метаболізму.

Отже, введення в схему лікування псоріазу засобів, що посилюють процеси фізіологічної детоксикації, є етіопатогенетично обґрунтованим. Саме до таких засобів належить «Гепаргін», до складу якого входять амінокислоти аргінін і бетаїн. Саме вони забезпечують кілька клінічних ефектів: анаболічний, детоксикаційний, гепатопротекторний. Анаболічний — пов'язаний зі здатністю аргініну і бетаїну збільшувати синтез білка в організмі. Крім того, за рахунок продукції азоту оксиду аргінін виявляє вазодилатуючий і антиоксидантний ефекти. Детоксикаційні властивості «Гепаргину» зумовлені універсальним осмопротекторним ефектом бетаїну, його здатністю підтримувати водно-основний баланс, знешкоджувати токсини і вільнорадикальні комплекси, а також здатністю аргініну підвищувати детоксикаційну функцію печінки.

Мета роботи — аналіз ефективності використання «Гепаргину» в комплексному лікуванні середньотяжких форм псоріазу.

Матеріали та методи

Протягом 2016 р. й 3 міс 2017 р. під нашим спостереженням перебували 80 пацієнтів (40 чоловіків і 40 жінок), які потерпали від псоріазу з середньотяжкою формою. Значення індексу PASI — в діапазоні 25–45. Всі вони умовно розподілені на дві групи: основну — 50 хворих (25 чоловіків і 25 жінок) і контрольну — 30 (15 чоловіків та 15 жінок). Пацієнти контроль-

Таблиця. Динаміка індексу PASI, ЦІК, ЛТІ під час лікування псоріазу

Показник	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
PASI	38,9	19,8	39,7	23,5
ЦІК (у. о.)	14,2	9,6	13,7	10,4
ЛТІ	7,3	6,1	6,9	6,5

ної групи отримували традиційну терапію, тобто гепатопротектори, ентеросорбенти, індіферентні топічні засоби, УФВ-промені (311 нм) у стандартних дозах. Пацієнтам основної групи додатково до традиційної терапії призначали «Гепаргін»: по 1 флакону двічі на добу протягом 10 діб, потім по 1 флакону раз на добу 20 діб після їди.

Результати лікування оцінювали через 1 міс терапії. Як основні критерії оцінки використовували: індекс PASI, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), лейкотоксичний індекс (ЛТІ).

Результати та обговорення

Через 1 міс лікування у хворих обох груп спостерігалася позитивна динаміка досліджуваних показників. Проте у пацієнтів основної групи середнє значення індексу PASI знизилося від 38,9 до 19,8 (поліпшення на 49,1 %), тоді як у групі контролю — від 39,7 до 23,5, тобто на 40,8 %. Середній рівень ЦІК у основній групі знизився від 14,2 до 9,6 у.о., тобто на 32,4 %, у групі контролю — на 24,1 % (від 13,7 до 10,4 у.о.). Показники лейкотоксичного індексу, що характеризують рівень ендogenous інтоксикації, зменшилися в основній групі від 7,3 до 6,1 (на 16,4 %), а в групі контролю — від 6,9 до 6,5, тобто на 5,7 % (таблиця).

Список літератури

- Адашкевич В.П. Неотложная дерматология. — М.: Медицина. — 2003. — С. 41–42.
- Каламкарян А.А. и др. Редкие атипичные дерматозы // Клиническая дерматология. — Ереван: Айастан, 1989. — С. 174–175.
- Молчанов Е.В., Михайлова М.Б. Об отношении герпетиформного импетиго Гебры к пустулезному псориазу // Вестн. дерматол. и венерол. — 1990. — № 1. — С. 63–66.
- Самсонов В.А., Чистякова И.А. Эффективность тигазона у больных различными дерматозами // Вестн. дерматол. и венерол. — 2002. — № 26. — С. 29–33.
- Сизон О.О. Эпидемиология и взаимосвязь коморбидности псориаза и клинического течения болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2014. — № 1 (52). — С. 14–23.
- Степаненко В.И. Дерматология, венерология. — К.: КИМ, 2012. — С. 167–184.
- Степаненко Р.Л., Гичка С.Г. Новые данные пато- и морфогенеза псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2014. — № 4 (55). — С. 9–11.

Лікування псоріазу із застосуванням «Гепаргін» добре перенесли пацієнти, значущих побічних ефектів не спостерігалось. У хворих основної групи поліпшився загальний стан, нормалізувався сон, зменшилися слабкість, стомлюваність, підвищилася фізична і розумова працездатність.

Таким чином, введення в схему лікування псоріазу засобу «Гепаргін» дає змогу підвищити ефективність терапії, поліпшити динаміку індексу PASI, ЦІК, ЛТІ, знизити рівень ендogenous інтоксикації.

Висновки

- Зміни типової клінічної картини при псоріазі можуть бути зумовлені його поєднанням з іншими дерматозами.
- Хронічні вірусні інфекції (гепатит С, ВІЛ-інфекція) видозмінюють клінічні вияви псоріазу, що потрібно враховувати під час вибору діагностичного алгоритму стійких і атипичних форм дерматозу.
- Застосування засобу «Гепаргін» у комплексному лікуванні псоріазу є етіопатогенетично обґрунтованим, добре переноситься пацієнтами, дає змогу прискорити терапію за рахунок дезінтоксикаційного, анаболічного, гепатопротекторного ефектів.

- Куріакіу А., Патсатсі А., Сотіріадіс Д. Anti-TNFagents and nail psoriasis: a single-center, retrospective, comparative study // J. Dermatol. Treatment. — 2013. — Vol. 24 (3). — P. 162.
- Mohammad K.A. Basra, Mahbub Chowdhury M.U., Smith Emma V. Nick Freemantle, Vincent Piguet, A Review of the Use of the Dermatology Life Quality In dexasa Criterion in Clinical

- Guidelines and Health Technology Assessments in Psoriasis and Chronic Hand Eczema, *Dermatologic Clinics*. — 2012. — Vol. 30 (2). — P. 237.
13. Ricotti C., Kerdel F.A. Treatment of pustular psoriasis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* — 2009. — Vol. 5. — P. 23–25.
 14. Sakkas L., Ioannis A., Simopoulou T., Vlychou M. Entesitis in psoriatic arthritis // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. — 2013. — Vol. 43 (3). — P. 32.
 15. Sánchez-Regaña M., Aldunce Soto M.J., Belinchón Romero I. et al. Directrices del grupo español de psoriasis (GEP) basadas en la evidencia para el uso de medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis en localizaciones de difícil tratamiento (uñas, cuero cabelludo, palmas y plantas) // *Actas Dermo-Sifiliográficas*. — 2014. — P. 105.
 16. Sánchez-Regaña M., Aldunce Soto M.J., Belinchón Romero I. et al. Evidence-Based Guidelines of the Spanish Psoriasis Group on the Use of Biologic Therapy in Patients With Psoriasis in Difficult-to-Treat Sites (Nails, Scalp, Palms, and Soles) // *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. — 2014. — Vol. 105 (10). — P. 923.
 17. Weisenseel P., Prinz J.C. Sequential use of infliximab andetanerceptin in pustular psoriasis // *Cutis*. — 2006. — Vol. 78 (3). — P. 197–199.

М.Э. Запольский¹, М.Н. Лебедюк², С.В. Нерубашенко¹, А.В. Добровольская³,
Д.М. Запольская³

¹ *Областной кожно-венерологический диспансер, Одесса*

² *Одесский национальный медицинский университет*

³ *Клиника «Ренессанс-Медикал», Одесса*

Сочетанная патология при псориазе. Обзор современных методов лечения дерматозов

Проведен анализ и клинический разбор заболеваний, протекающих сочетанно с псориазом. При этом лечение псориаза видоизменено, а лечение таких больных требует индивидуального подхода. Проведен обзор современных методов лечения псориаза в зависимости от степени тяжести заболеваний и патологий. Несмотря на высокую эффективность лечения псориаза, существует опасность развития серьезных побочных реакций в виде иммуносупрессии, астенизации, анаболических нарушений.

Ключевые слова: псориаз, астенизация, гепатотоксичность, иммуносупрессия, детоксиканты, «Гепаргин».

M.E. Zapolskiy¹, M.M. Lebediuk², S.V. Nerubaschenko¹, A.V. Dobrovolska³, D.M. Zapolska³

¹ *Regional Dermatovenerologic Dispensary, Odesa*

² *Odesa National Medical University*

³ *Clinic «Renaissance-Medical», Odesa*

Psoriasis combined pathology. Overview of advanced treatment methods for dermatosis

The article presents the analysis and clinical cases observation results of psoriasis combined pathologies. In such combined cases, treatment for psoriasis should be altered and patients require individual management. Authors outline modern psoriasis treatment approaches depending on disease severity and pathologies. Despite of high efficiency, there is a risk of unfavorable reactions: immune suppression, asthenization, anabolic disorders.

Key words: psoriasis, asthenization, hepatotoxicity, immune suppression, detoxicant, «Hepargin». □

Дані про авторів:

Запольський Максим Едуардович, д. мед. н., зав. шкірним відділенням Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, член Європейської академії дерматології та венерології
65006, м. Одеса, вул. Академіка Воробйова, 5

Тел. (048)237-07-28. Факс (048) 237-07-23. E-mail: maksimz@3g.ua

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

Нерубашенко Світлана Вікторівна, лікар-дерматовенеролог шкірного відділення Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру

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

Запольська Діана Максимівна, лікар-дерматовенеролог клініки «Ренесанс-Медікал», Одеса

В.Г. Кравченко

Медико-консультативний центр «Медіпол», Полтава

Особливості сучасної епідеміології, клінічного перебігу і терапії контагіозного молюска

Епідеміологічний аналіз свідчить про почастищення захворюваності на контагіозний молюск. Детально описано епідеміологічні обставини рідкісного захворювання контагіозним молюском двомісячної дитини, інфікованої матір'ю, у якої клінічно і лабораторно встановлено діагноз атипичного контагіозного молюска (солітарна форма). Дитина з 1,5 міс перебувала на штучному вигодовуванні, а в 9 міс виявлена глистова інвазія — аскаридоз. Наголошується на ролі зниженої імунологічної реактивності у виникненні та перебігу захворювання. Зосереджено увагу на обов'язковому клінічному обстеженні батьків малолітніх дітей, особливо тих, які не відвідують дитячі заклади. Розробка головного напрямку в терапії інфекції, на думку автора, повинна йти двома шляхами: пошуком оптимальних імуномодуляторів і розробкою ефективного локального засобу знищення вірусу, максимально прийнятної і бажаної для пацієнта. Рекомендується застосування «Цидіполу» в комбінації з цинку оксидом (у пропорції 1:0,8–1:1) після деструкції патологічних елементів, засноване на доведених антивірусних, антибактеріальних і протизапальних властивостях препарату з метою ліквідації фокально-перифокального артіфіціального запалення.

Ключові слова

Контагіозний молюск, епіданаліз, атипичний перебіг, деструкційні методи лікування.

Контагіозний молюск (КМ) — синоніми: *Molluscum contagiosum*, заразливий молюск, епітеліальний молюск, контагіозна епітеліома — це антропонозно-вірусна інфекція шкіри, яка спостерігається відносно рідко, частіше в країнах з жарким і вологим кліматом. Хвороба уражає представників усіх рас. Збудника хвороби вперше описав Waterman в 1814 р. [8], а вірусну його належність визначив Juliusberger в 1905 р. [1]. Природний резервуар молюскового вірусу точно не встановлений, припускають, що вірус споріднений зі збудником пташиної віспи [25]. Із 4 відомих нині вірусів КМ найбільш поширеним вважають молюсковий вірус типу MCV-1, і реєструють його переважно у дітей [2, 18]. Вірус уражає людину будь-якого віку, проте хворіють найчастіше діти у віці від 1 до 4 років. У малюків до року захворювання буває дуже рідко, ймовірно, через передаваний матір'ю імунітет через грудне молоко, хоча відомі спостереження за 8 хворими дітьми віком до року [1]. У дорослих захворювання все частіше реєструють після тривалої кортикостероїдної терапії [25]. Пошире-

ність КМ у світі висвітлено в доступних нам медичних часописах мало. За приблизними даними, захворюваність коливається від 1,2 до 22 % у популяції [10]. Існують відомості й про збільшення реєстрації хворих, наприклад у США, за 17 років (1966–1983) в 11 разів, а у Великій Британії за 10 років (1970–1980) — у 4. При ВІЛ/СНІД КМ реєструють у 8–15 % хворих [1, 2, 8]. За свідченнями вітчизняних дослідників, динаміка захворюваності на КМ має неспростовну тенденцію до зростання: за 15 років (1994–2009) хворих у кримському регіоні стало більше в 5 разів [1, 14]. З огляду на це необхідно поліпшити облік згаданого дерматозу і проаналізувати захворюваність у реальному часі, запровадивши, принаймні на відомчому рівні, реєстрацію хворих на КМ по всій країні. Адже може йтися про реальне зростання кількості хворих з цією патологією, пов'язане, насамперед, з клімато-географічними умовами, а також з чинниками екологічного стану, що провокують зниження загальної імунологічної реактивності у населення загалом.

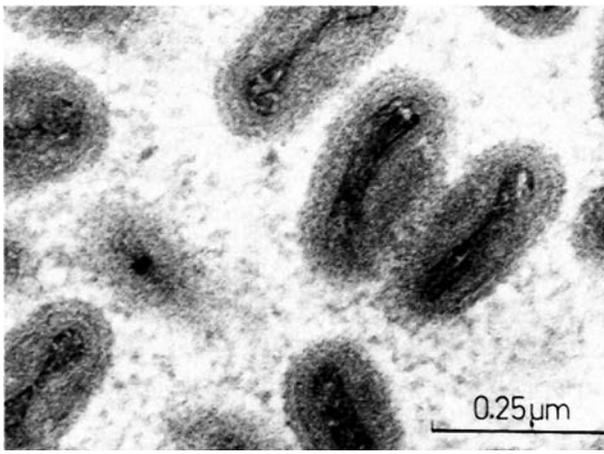


Рис. 1. Електронно-мікроскопічне зображення вірусу контагіозного молюска (за Т. Nasemann, 1979)

Тривалість інкубаційного періоду КМ досить різний — в середньому $\frac{1}{2}$ – $1\frac{1}{2}$ міс. У дитячих колективах можливі епідемічні спалахи інфекції внаслідок зараження при користуванні спільними речами, але деякі дослідники вважають, що діти одне від одного інфікуються не часто [18]. За умови достатнього імунітету патологічні елементи тримаються не більше 6 міс і спонтанно зникають, але можливе існування хвороби тривалістю від 6 міс до 5 років і навіть більше внаслідок перманентної автоінокуляції збудника і ослаблення імунітету [1, 6, 10]. З цих позицій рекомендації деяких спеціалістів не лікувати хворих, а очікувати самовилікування, не є виправданими [11]. Особливо це стосується дітей, що відвідують дитячі заклади, і їхніх працівників. Сприяють зараженню мікроушкодження — порушення цілісності епідермісу, є повідомлення про зараження КМ під час татуювання [19]. У дорослих зараження молюском відбувається частіше статевим шляхом. Локалізується висип на шкірі статевих органів і навколостатевих ділянках шкіри [10, 18]. І хоча зараження КМ пов'язують із сексуальними контактами, зараховувати його до істинних захворювань, що передаються переважно статевим шляхом, з нашого погляду, не зовсім коректно.

Перебіг КМ зазвичай суб'єктивно-безсимптомний, але інколи супроводжується маловідчутним свербіжем висипів. Найчастіше локалізується висипка на шкірі тилу кистей, шії, обличчі, верхній половині грудей. Дерматоз проявляється папулами рожевого або тілесного кольору, інколи спостерігають елементи перлинно-білого кольору, дещо блискучі за бічного освітлення. Папули сферичні або напівсферичні, круглої форми, діаметром 1–3 мм, у дорослих спостерігаються більші, у вигляді вузлів до 5 і

навіть 10 мм (так звана солітарна форма КМ). У центрі елементів промітна пупкоподібна заглибина, найкраще помітна у разі легкого заморожування рідким азотом [18]. Під час натискання на папули пінцетом з боків виділяється кашкоподібна маса сірувато-білого кольору.

Діагностика КМ загалом не тяжка і ґрунтується головним чином на типовій клінічній картині захворювання, проте за атипичного перебігу або нечітких клінічних ознак необхідні додаткові мікроскопічні і/або патогістологічні дослідження [5, 16, 18]. Мікроскопію вмісту елементів проводять забарвленням за методами Грама, Гімзи—Романовського, Папаніколау або Райта, за допомогою яких виявляють внутрішньоклітинно розташовані вірусні тільця [18, 22]. Важливими є методи ІФА та ПЛР [2, 6]. У разі нетипового характеру хвороби висип диференціюють з плоскими бородавками, базаліомою, міліум, сирингомою, ксантомою, невоксантоендотеліомою, ксантелазмою [25]. Електронно-мікроскопічне зображення вірусу КМ представлено на рис. 1 (за Т. Nasemann, 1979).

Специфічного і загальноприйнятого лікування КМ нині не існує. З метою системної терапії були спроби застосування гризеофульвіну [23], іносіплексу [20], але вони не знайшли широкого визнання. Вважають за доцільне використання імуномодуючих засобів — протектазиду, віферону, циклоферону в поєднанні з локальною дією на інфекційний афект кріотерапії снігом вуглекислоти [1]. Для ліквідації молюскових афектів пропонують багато різних методів, головними з яких є деструкція збудника: кюретаж гострою ложечкою Фолькмана, евісцерація (вилущування тонким пінцетом, комедоноекстрактором), електрокоагуляція, кріо- та лазеротерапія [15, 17, 21, 24, 26, 28]. Пропонують також лікарські препарати місцевої дії, переважно для припікання [12, 13], антисептичні засоби [27]. За кордоном використовують креми «Іміквомод», «Алдара», «Інфектодел», «Молюстин», але їх або зовсім не можна застосовувати у дітей, або тільки після 2–3 років. Слід зазначити, що всі деструктивні методи болючі й потребують анестезії, сприяють дисемінації процесу, супроводжуються фокальним і перифокальним запаленням [1, 16]. З метою запобігання розвитку вторинної мікрофлори і зменшення реактивного запалення в місцях постдеструктивних втручань рекомендовано застосування тетрациклінової мазі [25], лініменту антисептика «Цидіполу» у поєднанні з цинку оксидом [4] та ін.

Важливою складовою в подоланні молюскової інфекції є профілактичні заходи, зокрема обов'язкові систематичні обстеження дітей до-

шкільних дитячих закладів і шкіл задля раннього виявлення хворих, їхня ізоляція від колективу, заборона на час лікування відвідувати плавальні басейни, спортивні зали і т. ін. Дорослим пацієнтам з локалізацією висипів на статевих органах і навколостатевій зоні рекомендують уникати статевих контактів до одужання, важливим є обстеження їхніх партнерів.

В Україні не проводять офіційної реєстрації хворих на заразливий молюск, як і не існує обов'язкової статистичної звітності. Дані про захворюваність, клінічні випадки із практики численної армії дерматологів у професійних часописах висвітлюють рідко. Бракує інформації про порівняльну ефективність методів лікування, як і пропозицій чи наукових розробок нових способів і засобів терапії. А публікації таких матеріалів є неодмінною складовою професійного збагачення і удосконалення, особливо молодій генерації дерматологів. В останніх два роки ми спостерігали 5 хворих на КМ дитячого віку, але складається враження, що таких недужих чимало. Тому вкрай важливі дослідження сучасної епідеміології КМ. З огляду на це вважаємо за цілком доречну нашу інформацію про випадок молюскової інфекції, а саме про вкрай рідкий епідемічний сімейний осередок, у якому захворювання КМ розпочалося у новонародженого на 2-му місяці життя і джерелом інфекції була його мати. Так, 21.12.2016 р. до мене звернулися батьки хлопчика віком 1 рік і 2 тиж, у якого, починаючи з кінця 2-го місяця життя, триває захворювання шкіри.

Акушерський анамнез: мамі 19 років, вагітність і пологи перші. Вагітність перебігала нормально. Хлопчик народився доношеним, маса тіла при народженні 3690 г, зріст 56 см. Грудне годування припинено через 1,5 міс у зв'язку із нестачею грудного молока. Із анамнезу хвороби встановлено, що батьки спочатку помітили вузлик приблизно 2 мм у діаметрі блідо-рожевого кольору на тильній поверхні правого зап'ястя. Вузликівий елемент не супроводжувався суб'єктивними відчуттями, на які б реагував малюк. Останній існував 4 міс без помітних змін, а потім з'явилися ще 4–5 дрібніших елементів на шиї й підборідді. Батьки звернулися до лікаря, який встановив діагноз контагіозного молюска на підставі клінічної картини (цитуємо батьків): «отримання кашкоподібної маси при надавлюванні пінцетом на перший вузлик». Лікар заспокоїв батьків і переконав, що захворювання минеться самостійно через певний час. Дитина контакту з іншими особами, крім батьків, не мала. На 8–9-му місяці кількість елементів знову збільшилася (до 10), поширившись на шкіру розгинальної

поверхні передпліч, грудної клітки і біля пахв. Збільшення висипів, зі слів батьків, збіглося в часі із захворюванням дитини на гостру респіраторно-вірусну інфекцію з підвищенням температури тіла в розпал хвороби до 39,7 °С, яка трималася 5 днів. Дитині призначено антибіотик «Амотакс» на 6 днів. Приблизно в цей же час мама помітила в калі дитини аскариду завдовжки 5–6 см. Через 3 тиж у дитини повторилася респіраторна інфекція, з приводу якої теж було застосовано антибіотики. На 11-му місяці кількість елементів знову збільшилася на обох ручках і додатково на шиї й підборідді. Об'єктивно під час огляду дитини: хлопчик відповідає своєму віку, нормальної угодваності, активний, вільно пересувається на ніжках. Шкіра за межами ураження нормального забарвлення, тургору, вологості. Регіонарні лімфатичні вузли не пальпуються. Слизова оболонка рота, мигдаликів рожевого кольору. Локальний статус: на шиї, обох ручках, шкірі грудної клітки дисеміновані сферичні й напівсферичні папули блідо-рожевого і рожевого кольору діаметром 1–2–4 мм. На поверхні більших папул у центрі помітні заглиблення. Клінічний діагноз: дисемінована форма КМ. У клінічних аналізах крові і сечі від 23.12.2016 р. без особливостей. Хлопчикові призначено антигельмінтну терапію «Зентелом», одночасно лікування призначене батькам. Із психологічних міркувань (великий стрес для дитини!) рекомендація провести деструктивну терапію молюсків виявилася неприйнятною для батьків і не дістала схвалення у спеціалістів через велику кількість молюскових елементів. Було призначено препарат «Базука-гель для малят», продукт Великобританії (суміш саліцилової і молочної кислоти) для цяткового припалювання елементів. Оскільки припалювання супроводжувалося реактивним артіфіційним запаленням, припечені місця відразу змащували антисептичним препаратом «Цидіпол» у поєднанні з цинку оксидом [4]. Під впливом терапії уже через 2–3 доби значно зменшилася запальна реакція *in loco* (рис. 2). У зв'язку із великою кількістю молюскових елементів лікування тривало кілька тижнів і закінчилося повним одужанням хлопчика. Але головна особливість цього випадку полягала в епідеміологічному аспекті. Так, приблизно через тиждень від початку лікування мама поскаржилася на якийсь «вузлик» у неї. Під час детального опитування встановлено, що «вузлик» з'явився за 3–4 міс до пологів, приблизно через 3 тиж після купання в термальному басейні за кордоном. І хоча «вузлик» її суб'єктивно не турбував, а тільки збільшувався, вона зверталася до дерматолога, який встановив діагноз «дерма-



Рис. 2. Хлопчик віком 1 рік 2 міс через 3 доби лікування

тофіброми» і порадив хірургічне видалення, від чого вона відмовилася. Під час огляду на внутрішній поверхні верхньої третини правого стегна виявлено безболісне вузлувате утворення рожево-синюшного кольору, трохи блискуче, округлої форми діаметром 10 мм із западанням у центрі. Під час натискання на нього з боків пінцетом вичавилася кашкоподібна сирниста маса. Під час мікроскопії вмісту із забарвленням за методом Гімзи—Романовського виявлено внутрішньоклітинно розташовані «моллюскові вірусні тільця». Діагноз: «солітарна форма КМ». Повної ліквідації КМ і реактивного фокального запалення досягнуто після криодеструкції й змащування осередку цинк-цидиполовим лініментом. Під час клінічного обстеження батька проблем зі шкірою не виявлено. Таким чином, можна дійти висновку, що епідеміологічному аналізу захворюваності на КМ нині надають недостатньої уваги, а хвороба спостерігається частіше, ніж спонтанно реєструють практикуючі лікарі. Ми засвідчили низку клініко-епідеміологічних особливостей захворювання: по-перше, встановлено можливість внутрішньосімейного епідемічного осередку захворювання, виявлено атипичний перебіг моллюскової інфекції (солітарний моллюск) у джерела зараження дитини; по-друге, захворювання новонародженого сталося і перебігло на тлі зниженої імунобіологічної реактивності, зумовленої, з одного боку, нетривалим вигодовуванням малюка материнським молоком, з іншого — гельмінтозом; по-третє, захворювання у малюка розпочалося через 2 міс після народження з тривалим перебігом дисемінованої форми КМ (понад рік), що є рідкісним клінічним явищем.

Нині для терапії КМ використовують переважно локально-деструктивні методи, які су-

проводжуються артіфіційними запально-ексудативними явищами. З метою мінімізації фокального і перифокального запалення і забезпечення допоміжної протівірусної і антибактеріальної дії встановлено раціональність використання антисептичного лікарського засобу «Цидіпол» у комбінації з цинку оксидом (у пропорції 1:0,8—1:1). Цей позитивний терапевтичний феномен можна пояснити тим, що дегідратуюча дія цього комплексу проявляється стосовно як артіфіційно запальнозмінених тканин, так і, ймовірно, на залишки моллюскових тілець, а ліквідація гіпергідратації тканин сприяє відновленню в них належної мікроциркуляції і нормалізації обмінних процесів. Саме це забезпечує не тільки швидке зменшення реактивного запалення, а й одночасну антибактерійну і протівірусну дію комплексу [3, 4, 7]. І все ж таки застосування деструктивних методів у ранньому дитячому віці, на наш погляд, не є оптимальним, принаймні з психоемоційних міркувань, особливо в разі поширених проявів КМ. Отже, оптимізація методів терапії моллюскової інфекції на сьогодні полягає в двох паралельних площинах: розробленні достатньо ефективних локальних засобів знищення КМ-вірусу, максимально прийнятних для пацієнтів і лікарів, та пошуку специфічних протимоллюскових імунотропних препаратів. З урахуванням контагіозного характеру моллюскової інфекції будь-яке позитивне завершення хвороби настає лише тоді, коли одночасно проведено протиепідемічні заходи. Тому важливою є потреба в обов'язковому і ретельному обстеженні батьків малюків, хворих на КМ, особливо тоді, коли діти не перебувають у тісному контакті з іншими дітьми, тобто так звані неорганізовані.

Список літератури

- Витенчук С.З. Криотерапия снегом углекислоты как эффективный метод лечения больных контагиозным моллюском // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 1 (40). — С. 56–59.
- Кондрахина И.Н., Кубанова А.А., Резайкина А.В. Клинико-эпидемиологические особенности у детей, больных контагиозным моллюском // Вестн. дерматол. и венерол. — 2007. — № 2. — С. 25–27.
- Кравченко В.Г. Антисептичний лікарський засіб з широким спектром фармакологічної дії. Державний патент України на винахід. — 2016. — № 112956. — 7 с.
- Кравченко В.Г. Контагиозный моллюск: сучасний стан проблеми // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. — 2016. — № 1–4. — С. 37–41.
- Кубанова А.А. и др. Кожные болезни. — М.: Геотар-Медицина, 1999. — 58 с.
- Кубанова А.А. и др. Дерматовенерология: клин. реком. — М.: ДЕКС-Пресс. — С. 49–51.
- Лебедюк М.М., Кравченко В.Г., Запольский М.Е. Экспериментальные дослідження і клінічна оцінка противірусних властивостей цидіпола: матер. доп. наук.-практ. конф. УАЛДВК. — Тернопіль, 2016.
- Мазитов А.П., Кондрахина Н.П. Современные аспекты патогенеза и лечения контагиозного моллюска // Вестн. дерматол. и венерол. — 2002. — № 5. — С. 12–13.
- Молочков А.В., Ермилова А.И. Случай генерализованного контагиозного моллюска на фоне длительного приема кето-стероидов // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2007. — № 2. — С. 52–54.
- Рахматулина М.Р., Чикин В.В., Зиганшин О.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных контагиозным моллюском. — М., 2015. — 10 с.
- Самцов А.В. Заразные дерматозы и венерические болезни. — СПб: Специальная литература, 1997. — С. 44–45.
- Скрипкин Ю.К., Мордочев В.Н. Вирусные дерматозы // Кожные и венерические болезни: руководство для врачей в 2 т. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 443–465.
- Студницин А.А., Туранов Н.М. Справочник дерматовенеролога. — М.: Медицина, 1964. — С. 130.
- Шевела О.Г., Витенчук С.З. Пятирічний досвід криотерапії захворювань та новоутворень шкіри снігом вуглекислоти (до сторіччя методу // Дерматовен., косметол., сексопатол. — 2006. — № 1–2 (9). — С. 127–132.
- Binder B., Weger W., Komericki P., Kopera D. Treatment of molluscum contagiosum with a pulsed dye laser: Pilot study with 19 children // J. Dtschen Dermatol. Gesundh. — 2008. — N 6 (2). — P. 121–125.
- Brauninger W., Bork K. Klinisches und histologisches Spektrum atypischer Mollusca contagiosa // Aktual. Dermatol. — 1984. — Vol. 10, N 3. — P. 107–110.
- Chatproedprai S., Suwannakarn K., Wanankul S. et al. Efficacy of pulsed dye laser (585 nm) in the treatment of molluscum contagiosum subtype 1. Southeast // Asian J. Trop. Med. Public Health. — 2007. — Vol. 38 (5). — P. 849–854.
- Fitzpatrick T.B., Johnson R.A. et al. Clinical Dermatology. — New York / Пер. с англ. — М.: Практика, 1999. — 1044 с.
- Foulds I. Molluscum contagiosum: An unusual complication of tattooing // Brit. Med. J. — 1982. — N 6342. — P. 607–607.
- Gross G., Jogerst Ch., Schopf E. Systemic treatment of Mollusca contagiosa with inosiplex // Acta dermatovenerolog. — 1986. — N 1. — P. 76–80.
- Hanna D., Hatami A., Powell J. et al. A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children // Pediatr. Dermatol. — 2006. — N 23 (6). — P. 574–579.
- Hanson D., Diven D.G. Molluscum contagiosum // Dermatol. Online J. — 2003.
- Kapur T.R. Griseofulvin Therapy in Molluscum Contagiosum (A Case Report) // Indian J. Derm. Venerol. — 1976. — Vol. 2, N 2. — P. 90–92.
- Michel J.L. Treatment of molluscum contagiosum with 585 nm collagen remodeling pulsed dye laser // Eur. J. Dermatol. — 2004. — Vol. 14 (2). — P. 103–106.
- Nasemann T., Sauerbrey W. Hautkrankheiten und venereischen Infektionen. — Berlin-New York, 1979. — P. 55–56.
- Resnik S.S. A simplified surgical management of lesions of molluscum contagiosum // J. Dermatolog. Surg. Oncol. — 1980. — N 12. — P. 982–983.
- Stanka P. Bemerkungen zur Begandlungdes Molluscum contagiosum // Hautartz. — 1977. — N 28 (4). — P. 208–209.
- Valentine C.L., Diven D.G. Treatment modalities for molluscum contagiosum // Dermatol. Therapy. — 2000. — M 13. — P. 285–289.

В.Г. Кравченко

Медико-консультативний центр «Медіпол», Полтава

Особенности современной эпидемиологии, клинического течения и терапии контагиозного моллюска

Эпидемиологический анализ свидетельствует об учащении заболеваемости контагиозным моллюском. Детально описаны эпидемиологические обстоятельства редкого заболевания контагиозным моллюском двухмесячного ребенка, инфицированного матерью, у которой клинически и лабораторно установлен диагноз атипичического контагиозного моллюска (солитарная форма). Ребенок с 1,5 мес находился на искусственном вскармливании, а в 9 мес обнаружена глистная инвазия — аскаридоз. Подчеркивается роль пониженной иммунологической реактивности в возникновении и течении заболевания. Обращается внимание на обязательном клиническом обследовании родителей малолетних детей, особенно тех, которые не посещают детские учреждения. Разработка главного направления в терапии инфекции, по мнению автора, должна идти двумя путями: поиском оптимальных иммуномодуляторов и разработкой эффективного локального средства уничтожения вируса, максимально приемлемого и предпочтительного для пациента. Рекомендуются применение «Цидипола» в комбинации с цинка оксидом (в пропорции 1 : 0,8–1 : 1) после деструкции патологических элементов, основанное на доказанных антивирусных, антибактериальных и противовоспалительных свойствах препарата в целях ликвидации фокально-перифокального артификального воспаления.

Ключевые слова: контагиозный моллюск, эпиданализ, атипичное течение, деструкционные методы лечения.

V.G. Kravchenko

Medical Consulting Center «Medipol», Poltava

Peculiarities of modern epidemiology, clinical course and therapy of molluscum contagiosum

Epidemiological analysis indicates an increase in the incidence of MC. The article describes details of the epidemiological circumstances of a rare disease Molluscum Contagiosum (MC) of a 2-monthold baby infected by a mother with clinically and laboratorially diagnose of typical molluscum (solitary form). A child from 1.5 months had artificial feeding. At 9 months old, ascariasis helminthic invasion was detected. The role of reduced immunological reactivity in the onset and course of the disease is emphasized. Attention is drawn to mandatory clinical examination of parents of young children, especially those who do not attend childcare facilities. Author considers that the infection therapy should be managed in two ways: searching for optimal immunomodulators and developing effective local means of virus elimination, which is the most acceptable and preferable for the patient. We recommend *Cidipol* in combination with zinc oxide (in a ratio 1:0.8–1:1) after the destruction of pathological elements, based on the evidenced antiviral, antibacterial and antiinflammatory properties of the preperation in order to eliminate focalperifocal artificial inflammation.

Key words: molluscum contagiosum, epidemic analysis, atypical course, destructive treatment methods.

Дані про автора:

Кравченко Володимир Григорович, д. мед. н., проф., проф.-консультант медико-консультативного центру «Медіпол»
36002, м. Полтава, вул. Європейська, 145
Тел. (053) 250-89-32

Л.Д. Калюжная¹, Н.В. Турик²

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

²Киевская городская клиническая кожно-венерологическая больница

Синдром Стивенса—Джонсона у больной с тяжелым рецидивирующим течением субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона

Описано редкое заболевание — субкорнеальный пустулез Снеддона—Уилкинсона. Освещены типичные клинические признаки. Представлен клинический случай больной с субкорнеальным пустулезом и синдромом Стивенса—Джонсона.

Ключевые слова

Подроговой пустулез Снеддона—Уилкинсона, синдром Стивенса—Джонсона, рецидивирующее течение.

Субкорнеальный пустулез Снеддона—Уилкинсона (син.: болезнь Снеддона—Уилкинсона, подроговой пустулезный дерматоз Снеддона—Уилкинсона) относится к группе неинфекционных везикуло-пустулезных дерматозов с образованием стерильных пустул. Первыми этот дерматоз описали I. Sneddon и D. Wilkinson в 1956 г. Заболевание редко встречается, как правило, не сразу диагностируется, несмотря на то, что имеет клинически распознаваемые признаки. Так, описавшие дерматоз авторы как на отличительный признак заболевания указывали на очень поверхностные субкорнеальные стерильные пустулы. Однако до сих пор нет согласованного мнения, трактовать ли это заболевание как самостоятельную нозологию или под этими клиническими особенностями скрываются другие сходные патологии.

Клиническая картина заболевания очень четкая. Первичный элемент — везикула с мутным содержимым, напоминающая фликтену или дряблую пустулу, возникает на нормальной коже или чаще на участке предшествующей эритемы. После полного формирования пустулы гной скапливается в нижней половине элемента. Величина первичного элемента варьирует от

2—3 мм в диаметре до размера горошины, очертания округлые или овальные. Чаще всего везикулы расположены группами, иногда сливаясь друг с другом, образуя причудливые фигуры в виде колец, полуколец, полукруглых гирлянд. Постепенно периферический рост пустул и их слияние приводят к формированию фликтен диаметром до 1,0—1,5 см с серозно-гнойным содержимым. Мелкие пустулы и фликтены расположены на эритематозном или эритематозно-отечном фоне. Очаги прогрессируют центробежно с постепенным очищением центральной части, что создает полициклические фигуры, периферия которых отечна и гиперемирована со склонностью к образованию новых пустул. Пустулы начинают вскрываться, образуются эрозии, затем тонкие корочки, а по периферии очагов остаются обрывки отслоившегося эпидермиса. Заболевание характеризуется наличием округлых или полициклических участков поражения с преимущественным расположением на сгибаемых поверхностях. Важным признаком является вызванное весом содержимого пустул — в верхней части элемента видна прозрачная жидкость, а в нижней — гной. В период разрешения высыпаний корки окружены по периферии бах-

ромкой отслаивающегося рогового слоя. После заживления остаются гиперпигментированные пятна, на которых вновь могут появиться пустулы. Высыпания в основном локализируются в подмышечных впадинах и паховых складках, но часто размещены на туловище, конечностях, за исключением лица и волосистой части головы. Поражения слизистых не наблюдаются. Заболевание имеет циклическое течение, когда пустулы разрешаются с поверхностным шелушением, а затем формируются новые. Рецидивы наблюдаются 2–3 раза в год, развиваются быстро, продолжаются 1–2 нед. Содержимое везикуло-пустул стерильно, в препаратах-отпечатках акантолитические клетки отсутствуют, симптом Никольского очень редко может быть положительным [1, 6].

Этиология заболевания не установлена, мнение исследователей в основном склоняется в пользу иммуноаллергической природы его возникновения. Отмечена сходная с IgA-пемфигусом экспрессия IgA в эпидермисе, что обеспечивает эпидермальную нейтрофильную инфильтрацию. Кроме того, установлено повышенное содержание в крови и пустулах фактора некроза опухоли- α , что также способствует нейтрофильной активности [5]. К провоцирующим факторам относят психические травмы, эндокринные расстройства, беременность, изредка наблюдается связь с гранулематозами [3, 4, 7]. Возрастные рамки субкорнеального пустулеза скорее всего не существуют, иногда болеют дети. Чаще болеют женщины.

Продолжает оставаться дискуссионной самостоятельность заболевания, так как некоторые авторы считают субкорнеальный пустулез вариантом пустулезного псориаза, буллезного импетиго Гебра или дерматита Дюринга. У некоторых больных отмечается ассоциация пустулеза с парапротеинемией IgA. Сторонники номенклатурной независимости субкорнеального пустулеза Снеддона–Уилкинсона ссылаются на то, что обычно это заболевание отвечает на принимаемый перорально дапсон, а вместе с тем псориаз не связан с парапротеином и не реагирует на прием дапсона. Свойство субкорнеальных пустул отвечать на прием дапсона является аргументом в пользу мнения о самостоятельности заболевания и отличия его от пустулезного псориаза. Однако некоторые авторы подвергают сомнению выделение болезни Снеддона–Уилкинсона как отдельного заболевания.

Спорный вопрос относительно трактовки субкорнеального пустулеза как самостоятельного заболевания в определенной степени основывается на клинической реакции при применении

общепринятых алгоритмов терапии псориаза и дерматита Дюринга. В связи с этим приводим наблюдение, которое опровергает возможность трактовки субкорнеального пустулеза Снеддона–Уилкинсона как формы дерматита Дюринга. Кроме того, данный случай имел неожиданное продолжение в виде развития синдрома Стивенса–Джонсона.

Мы наблюдали больную с тяжелым рецидивирующим течением субкорнеального пустулеза Снеддона–Уилкинсона, развившегося на фоне диабета. Больная К., 1989 года рождения, жительница Хмельницкой области, заболела в октябре 2002 г., когда неожиданно появились обильные высыпания на коже туловища и конечностей. Сначала она лечилась амбулаторно, затем 3 дня находилась на стационарном лечении в отделении аллергологии. Поступила в клинику Киевской городской клинической кожно-венерологической больницы в декабре 2002 г. в тяжелом состоянии с генерализованным поражением кожи туловища и конечностей, температурой 38,5 °С. Из анамнеза установлено, что пациентка болеет на протяжении 7 лет, последние 3 года обострение заболевания почти постоянное, лечилась в районной больнице с разными диагнозами (микробная экзема, атопический дерматит, токсикодермия). При госпитализации в клинику Киевской городской клинической кожно-венерологической больницы был установлен диагноз: Субкорнеальный пустулез Снеддона–Уилкинсона, сахарный диабет 1 типа.

Патологический процесс носил распространенный характер, характеризовался обширными очагами поражения на туловище, конечностях (особенно в области бедер), в складках (рис. 1). Непораженной оставалась только кожа лица. Высыпания в виде мелких пустул величиной с булавочную головку с тонкой покрывкой располагались на сплошном гиперемизованном фоне, образуя множественные крупнофестончатые фигуры. Уже на следующий день клиническая картина выражалась в образовании фликтен с дряблой, несколько провисающей покрывкой и специфическим смешанным содержимым (в верхней части – прозрачным серозным, а в нижней части – гнойным). В центральной части фестончатых крупных очагов пустулы вскрылись, образовались эрозии, тонкие корочки и обрывки эпидермиса. Описанные высыпания располагались на гиперемизованном фоне. Больная была проконсультирована эндокринологом, нефрологом, иммунологом, гастроэнтерологом. Установлены сопутствующие диагнозы: сахарный диабет 1 типа субкомпенсированный, врожденная аномалия развития мочевыделительной систе-

мы, гипоплазия обеих почек, хронический вторичный пиелонефрит в стадии ремиссии.

Анализ крови при поступлении: гемоглобин — 100 г/л, лейкоциты — $21,0 \cdot 10^9$ /л, лимфоциты — 10 %, палочкоядерные — 50 %, сегментоядерные — 25 %, анизоцитоз, пойкилоцитоз, гипохромия, СОЭ — 40 мм/ч. Глюкоза в крови — от 4,6 до 8,8 ммоль/л. LE-клетки не обнаружены, кровь стерильна.

Больная получила лечение: дексаметазон внутримышечно № 4, дексаметазон внутривенно на физиологическом растворе № 2, офлаксацин, цефазолин, «Бисептол 240», «Дарсил», диазолин, «Энтеросгель», «Хилак форте», «Мезим форте», мефенаминовая кислота, «Неотигазон» 25 мг 1 раз в сутки в течение 20 дней. Улучшение наступило после назначения «Неотигазона». Кроме того, больная наружно получала травяные ванны, «Локоид», «Фукурцин».

Больная была госпитализирована повторно в декабре 2004 г. в тяжелом состоянии с жалобами на слабость, заторможенность, плохой аппетит, обильные высыпания на коже туловища и конечностей, температуру 39,5 °С.

При поступлении: общий анализ крови без существенных изменений, глюкоза в крови — 7,7 ммоль/л. Биохимический анализ крови: общий белок — 77,0 г/л, С-реактивный белок ++, мочевины — 4,65 ммоль/л, тимоловая проба — 6,9 ед., общий холестерин — 4,4 ммоль/л, липопротеиды — 64 ед., билирубин общий — 24,0 мкмоль/л, БП — 3,0 ммоль/л, БН — 21,0 ммоль/л, аланинаминотрансфераза — 0,46 ед/д, аспартатаминотрансфераза — 0,36 ед/л.

Больная консультирована реаниматологом-анестезиологом, педиатром и эндокринологом. Установлены сопутствующие диагнозы: присоединение септических осложнений, токсический гепатит, полилимфоаденопатия, лимфовазопатия.

Назначено лечение: цефазолин, «Бисептол 480», цефтриаксон, дексаметазон внутривенно на физиологическом растворе № 4, анальгин, «Димедрол», «Корвалол», фуросемид внутривенно на физиологическом растворе № 3, «Диазолин», фолиевая кислота, «Рибоксин», витамины В₆ и В₁₂. Наружно: перекись водорода, «Фукурцин», метиленовый синий, крем с витаминами А и Е, синаflan, «Гиоксизон», «Локоид», «Триместин». Через 1 мес больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Вновь в клинику больная поступила в мае 2007 г. с обильными высыпаниями на коже туловища и конечностей (рис. 2). К системной терапии в виде инфузии дексаметазона на физиологическом растворе, «Реосорбилакта», инъекций «Супрастина», фуросемида, глюконата кальция,

приема «Бисептола», «Панкреатина», «Аспаркама», «Телфаста» добавили активную наружную терапию: вскрытие фликтен, марганцовые ванны, метиленовая синька, «Тридерм».

Уже на пятый день лечения появление новых высыпаний прекратилось. По настоянию больной она была выписана. Общее состояние больной на протяжении пребывания в стационаре и в последующем дома оставалось удовлетворительным до начала 2008 г., когда состояние ухудшилось, поднялась температура до 38,0 °С, стали появляться новые высыпания. Рецидив заболевания больная ни с чем не смогла связать. По месту жительства получала лечение: витамин А внутрь, витамины В₁, В₆, В₁₂ внутримышечно, жаропонижающие, наружно — «Локоид», «Синаflan». Лечение оказалось неэффективным и больную вновь направили в клинику Киевской городской клинической кожно-венерологической больницы, где она находилась на стационарном лечении 1,5 мес.

Состояние больной при поступлении тяжелое, температура от 37,5 до 39,0 °С с ежедневными подъемами в вечернее время. При наличии эритродермии оставались свободными от высыпаний только отдельные участки на туловище, а на гиперемизированном четко отечном фоне наблюдалось обилие мелких пустул и фликтен. Наряду с новыми высыпаниями, появление которых сопровождалось ознобом с резким подъемом температуры, наблюдали обрывки эпидермиса по краям крупнофестончатого рисунка, эрозии, наличие серозных и более массивных серозно-гнойных корок, что, вероятно, свидетельствовало о присоединении вторичной инфекции. Общее состояние больной было тяжелым, режим был возможен только постельный в связи с общей слабостью, потерей аппетита, головокружением, периодическими подъемами температуры до 39,0 °С.

После консультации эндокринолога и кардиолога установлены диагнозы: сахарный диабет, 1 тип, тяжелая форма, синдром декомпенсации, кардиологической патологии нет.

С учетом мнения относительно трактовки заболевания как варианта дерматита Дюринга был назначен «Бисептол» до покупки дапсона. Однако на фоне приема как сульфаниламидов, так и сульфонового препарата, состояние патологического процесса не только не улучшалось, но и продолжало прогрессировать. Состояние больной, как общее, так и кожи, оставалось тяжелым, что заставило применить «Неотигазон». Именно во время приема «Неотигазона» с обоснованным назначением патогенетических средств (антибиотики, диуретики, гепатопротек-



Рис. 1. Больная П. Подроговой пустулез Снеддона—Уилкинсона



Рис. 2. Больная П. Период обострения подрогового пустулеза



Рис. 3. Больная П. Начало ремиссии после приема «Неотигазона»



Рис. 4. Больная П. Синдром Стивенса—Джонсона (через 5 лет ремиссии после субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона)

торы, витамины) произошел очевидный перелом в течении заболевания. Постепенно кожа стала очищаться от высыпаний, прекратилось появление новых пустул, нормализовалась температура (рис. 3).

Больная получила лечение: «Бисептол 480», «Супрастин» внутримышечно, дапсон по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, «Неотигазон» по 25 мг в сутки в течение 14 дней, цефазолин, «Сумамед», флуконазол, «Гепабене», «Мезим форте», фуросемид 1,0 мл внутримышечно № 3, фуросемид с глюконатом кальция и димедролом на физиологическом растворе капельно, «Аспаркам», «Триампур», «Дарсил», «Милдронат», «АЕвiт», витамин В₁₂, фолиевая кислота, «Ас-

корутин». Кроме того, лечение предусматривало ежедневную активную наружную терапию, которая в начальный период заключалась в очищении кожи и применении антибактериальных средств, затем — в противовоспалительной терапии. Последовательно использовали: ванны, 1 % раствор метиленовой сини, раствор фурацилина, «Альгопикс», 10 % стрептоцидовую мазь, 2 % серно-салициловую мазь, «Гиоксизон», крем с витаминами А и Е.

Больная была выписана в феврале 2008 г. в удовлетворительном состоянии и без признаков рецидива пустулезных высыпаний с рекомендациями: диспансерное наблюдение районного дерматолога и эндокринолога, прием «Неоти-

газона» по 25 мг/сут на протяжении 20 дней, фолиевая кислота, «Аскорутин», «Хофитол» в течение 3 нед, наружно — витаминизированный крем, эмолиенты, на конечности — «Триместин». Общее состояние больной оставалось стабильно удовлетворительным, она возобновила учебу в университете, кожа полностью очистилась от высыпаний.

Обострение началось неожиданно без провоцирующих факторов в марте 2009 г. Больная лечение по месту жительства не получала и снова была направлена в клинику Киевской городской клинической кожно-венерологической больницы, где находилась на лечении 2 нед. При осмотре: на коже туловища и конечностей обильные пустулезные высыпания на гиперемизированном фоне, составляющие фестончатые фигуры, корок нет в отличие от состояния кожи при предыдущей госпитализации. Температура при поступлении — 37,5 °С, общее состояние — средней тяжести. При обследовании в анализе крови существенных сдвигов не было. Общий анализ мочи и печеночные пробы без патологии.

Больная получила лечение: «Неотигазон» по 25 мг 2 раза в сутки, «Димедрол», глюконат кальция внутримышечно, «АЕВит», «Аскорутин», «Дарсил». Наружно использовали 10 % стрептоцидовую мазь, «Гиоксизон». Больную выписали в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжить прием «Неотигазона» по 25 мг 2 раза в сутки на протяжении 1 мес, а при стабилизации состояния ремиссии «Неотигазон» постепенно отменить, продолжить уход за кожей.

Таким образом, больная в дерматовенерологической больнице г. Киева находилась с 2002 по 2009 г. в общей сложности 5 раз. Течение заболевания было рецидивирующим, тяжелым, резистентным к традиционной терапии. Представленный клинический случай, характеризующийся наличием типичных для субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона пустул, реактивацией патологического процесса на «Неотигазон» и отсутствием положительной динамики при назначении сульфаниламидного и сульфонового препаратов, может, на наш взгляд, свидетельствовать либо о самостоятельности заболевания, либо о принадлежности дерматоза к вариантам псориаза.

В ноябре 2015 г. больную неожиданно доставили машиной скорой помощи из другой области в клиническую дерматовенерологическую больницу г. Киева в тяжелом состоянии [2]. При

сборе анамнеза в приемном покое мать больной напомнила, что ее дочь многократно получала лечение в киевской больнице, последние 5 лет кожа оставалась спокойной, девушка находилась на диспансерном наблюдении по месту жительства, регулярно пользовалась эмолиентами. Четыре дня назад у больной повысилась температура, появился насморк, боль в горле. В поликлинике терапевт, к которому обратилась больная, диагностировал острую респираторную вирусную инфекцию и назначил два антибиотика («Сумамед», доксициклин) и назальный спрей с парацетамолом. Однако температура оставалась в пределах 37,8—38,5 °С. На второй день кожа генерализованно покраснела, а на третий — на гиперемизированном фоне появились множественные высыпания. Предполагая, что развился рецидив субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона, больную направили в Киев, несмотря на длительный и утомительный переезд.

При осмотре: эритродермия, множественные везикуло-пустулы, температура 39,0 °С, заторможенность сознания. Кроме того, отмечены конъюнктивит, на губах отек, кровянистые корки. Поражение слизистой оболочки ротовой полости в виде крупного пузыря на слизистой твердого неба и обширные слегка кровоточащие эрозии под языком и на слизистой щек. Был вызван токсиколог. Больная жаловалась на сильную головную боль, озноб, боли в суставах, горле. Уже через 20 мин, еще до приезда токсиколога, появились крупные пузыри величиной с ладонь на коже живота и бедер, что позволило предположить прогрессирующее развитие синдрома Стивенса—Джонсона (рис. 4). Консультант диагноза подтвердил и немедленно забрал больную в Центр токсикологии, где она находилась на длительном лечении по поводу синдрома Стивенса—Джонсона.

Анализируя общее состояние больной, развитие патологического процесса на коже и анамнез заболевания, можно предположить, что в данном случае развитие токсикодермии связано с применением антибиотиков и парацетамола. Наиболее вероятно, неожиданному тяжелому токсическому процессу способствовало наличие у больной на протяжении 13 лет хронического заболевания кожи, протекающего на фоне диабета и хронического рецидивирующего пиелонефрита, а также достаточно агрессивная терапия по поводу острой респираторной вирусной инфекции.

Список літератури

1. Асхаков М.С., Чеботарев В.В., Исхакова З.А. Дерматоз субкорнеальний пустулезний Снеддона—Уилкінсона // Мед. вестн. Сев. Кавказа. — 2015. — Т. 10, № 1. — С. 107—108.
2. Калюжна Л.Д., Турик Н.В., Уваренко Е.А., Бондаренко И.Н. Тяжеле рецидивуюче течение субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкінсона у больнои с диабетом // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. — 2009. — № 1—2 (12). — С. 213—217.
3. Кряжева С.С., Сухова Т.Е., Ермилова А.И. Субкорнеальный пустулезный дерматоз Снеддона—Уилкінсона с развитием эритродермии у больнои раком молочной железы // Рос. журн. кожных и венерол. болезней. — 2007. — № 1—2(12). — С. 59—62.
4. Bose S.K. Sneddon—Wilkinson disease and arthritis // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. — 2010. — Vol. 61, N 4. — P. 231—232.
5. Kerkhof P., Schalkwijk J. Sneddon—Wilkinson disease (subcorneal pustular dermatosis) // Dermatology. — Mosby, 2008. — Vol. 1. — P. 124.
6. Lebowhl M.G., Heymann W.R., Berth-Jones J., Coulsa I. Subcorneal pustular dermatosis // Treatment of Skin Disease: comprehensive therapeutic strategies. — 2014. — P. 738—740.
7. Lew T.T. Sneddon—Wilkinson disease associated with seronegative inflammatory polyarthritis // J. Am. Acad. Dermatol. — 2012. — Vol. 66, N 4. — AB 61.

Л.Д. Калюжна¹, Н.В. Турик²

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

²Київська міська клінічна шкірно-венерологічна лікарня

Синдром Стівенса—Джонсона у хворої із тяжким рецидивуючим перебігом субкорнеального пустульозу Снеддона—Вілкінсона

Описано рідкісне захворювання — субкорнеальний пустульоз Снеддона—Вілкінсона. Висвітлено типові клінічні ознаки. Представлено клінічний випадок хворої із субкорнеальним пустульозом та синдромом Стівенса—Джонсона.

Ключові слова: підроговий пустульоз Снеддона—Вілкінсона, синдром Стівенса—Джонсона, рецидивуючий перебіг.

L.D. Kaliuzhna¹, N.V. Turyk²

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

²Kyiv City Clinical Skin and Venereal Diseases Hospital

Stevens—Johnson syndrome in the patient of with severe recurrent course of subcorneal pustular dermatosis Sneddon—Wilkinson

A rare disease — subcorneal pustular dermatosis (Sneddon—Wilkinson disease) is described. Typical clinical signs are demonstrated. A case of patient with subcorneal pustular dermatosis and Stevens—Johnson syndrome is presented.

Key words: subcorneal pustular dermatosis (Sneddon—Wilkinson disease), Stevens—Johnson syndrome, recurrent course.

Дані про авторів:

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

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

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

Д.С. Поліщук^{1,2}, С.Й. Поліщук², В.С. Комарніцька²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

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

Клінічний випадок еритеми природженої телеангіектатичної — синдром Блума

Охарактеризовано клінічно-морфологічні особливості рідкісного фоточутливого дерматозу — еритеми природженої телеангіектатичної (синдром Блума). Наведено з особистої практики випадок захворювання у дитини з використанням лікування, що сповільнює розвиток ускладнень.

Ключові слова

Синдром Блума, природжена телеангіектатична еритема.

Синдром Блума — захворювання, яке зустрічається дуже рідко в практиці лікаря дерматолога. Успадковується за автосомно-рецесивним типом та характеризується фоточутливістю, гіпереритемою шкіри обличчя і дистальних відділів верхніх кінцівок, телеангіектазіями і постнатальною затримкою росту [4].

Уперше природжену телеангіектатичну еритему описав Д. Блум у 1954 р., спадковий характер захворювання визначив Szalay в 1963 р. [6]. Захворювання успадковується за автосомно-рецесивним типом. За сучасними даними, пошкодження в хромосомі 15q26.1, мутація в BLM-гені порушує функцію ДНК-хелікази. Ці порушення призводять до збільшення частоти хромосомних дефектів, зміни в сестринських хроматидах, хромосомальних поломок та їхніх перегруповань [2].

Захворювання частіше уражує чоловіків. Зміни на шкірі виявляють у ранньому дитячому віці, проте можуть виникнути з народження. Еритема з'являється на щоках та носі, кистях та передпліччях у вигляді плям або бляшок, які нагадують червоний вовчак. Одним із ранніх клінічних симптомів є підвищена фоточутливість, внаслідок чого під впливом сонячних променів розвивається фотодерматит на обличчі, особливо на носі та в прилеглих ділянках щік, загострення відбувається влітку. Поступово почервоніння стає постійним, і його визначають як фоточутливу телеангіектатичну еритему у вигляді метелика. Спостерігаються екзоцербация висипань та пухирів, поява кірок та кровотеча на

губах, з'являються рубцеподібні, іхтіозиформні зміни шкіри тулуба та кінцівок [1, 5].

У хворих із синдромом Блума невелика маса тіла та низький зріст з пропорційною будовою тіла. Голова менших розмірів, мікроцефалія, доліхоцефалія, обличчя вузьке, витягнуте, гіпоплазія вилиць. На шкірі кистей виразна сухість, складчастість шкіри, пальці кистей витончені, статеві органи зі змінами (гіпогеніталізм з гіпоспадією та крипторхізмом). Спостерігаються схильність до формування алергійних реакцій сповільненого типу, респіраторних та шлунково-кишкових інфекцій, зниження рівня імуноглобулінів IgA, IgM, IgG [4]. На другому та третьому десятиліттях життя розвиваються неоплазії, лейкоз, прогноз одужання несприятливий. Хворі з синдромом Блума помирають у молодому віці (після 30 років) унаслідок тяжких інфекційних захворювань дихальних шляхів, а також злоякісних новоутворень лімфоретикулярних органів та травного каналу.

Гістологія: епідерміс плаский, проте немає гідропічної дистрофії клітин базального шару та неутримання пігменту, які спостерігаються за природженої пойкилодермії. Капіляри у верхній третині дерми розширені, що може супроводжуватися утворенням невеликих периваскулярних інфільтратів [8].

Диференціальний діагноз при синдромі Блума проводять з червоним вовчаком, синдромом Ротмунда—Томсона, природженим дискератозом, спадковою арокератичною пойкилодермією, синдромом Кіндлера, анемією Фаншони та піг-



Рисунок. Хворий М. Синдром Блума

ментною ксеродермою. Всім хворим обов'язково потрібно проводити імунологічні та хромосомні дослідження [7].

При синдромі Блума специфічного лікування немає. Заходи лікування передбачають обмеження впливу сонячних променів та постійний захист фотозасобами. У разі захворювання органів дихання та травлення проводять симптоматичну терапію.

Ми спостерігали синдром Блума у хлопчика віком 5 років (рисунок), у якого ознаки цього захворювання виявилися в 3 роки.

Хворий В. (мешканець Хмельницької області) звернувся в шкірно-венерологічний заклад у липні 2016 р. Його мати скаржилася на почерво-ніння шкіри обличчя, вушних раковин, дистальних відділів верхніх кінцівок, особливо кистей, сухість, лущення шкіри, тріщини та кірки на уражених ділянках. Пацієнт перебував на стаціонарному лікуванні в Хмельницькій міській дитячій лікарні.

З анамнезу життя встановлено, що хлопець народився від нормального перебігу вагітності, пологи у визначений термін. Маса тіла при народженні 2,5 кг. Росте та розвивається відповідно до свого віку. Подібного захворювання у близьких родичів не було. Алергійний анамнез

обтяжливий. Температура тіла 36,7 °С, маса тіла 21 кг. Дані клінічного обстеження загального аналізу крові та сечі відповідають віковій нормі.

Під час об'єктивного обстеження встановлено, що стан хворого середнього ступеня тяжкості. Шкіра обличчя, вушних раковин, дистальних відділів верхніх кінцівок набрякла, червоного кольору, виражена сухість та лущення шкіри, наявні тріщини та кірки. Форма голови витягнута, зменшена в об'ємі, риси обличчя загострені, пальці кистей тонкі, витягнуті в дистальному відділі. Периферичні лімфатичні вузли за типом мікроаденії. Слизова оболонка ротоглотки блідо-рожевого кольору. В легенях перкуторно-легеневий звук, аускультативно — везикулярне дихання. Артеріальний тиск 105/50 мм рт. ст., тони серця приглушені, живіт м'який безболісний. Фізіологічні випорожнення в нормі.

Хворого проконсультовано генетиком Хмельницького міського перинатального центру. Результати цитогенетичного дослідження: виявлено каріотип 46XY (асоціація аероцентричних хромосом 10 %), що підтверджує діагноз синдрому Блума.

Хворому призначали комплексну терапію: антигістамінний препарат «Роліноз» по 10 крапель 2 рази на добу; пробіотики (біоспорин, ротабіотик); «Смарт-Омегу» для дітей. Місцево — кортикостероїдний крем «Преднітоп»; емолієнти: емульсію «Атопру», «Ексіпіал М» (ліполосьйон, гідролосьйон), крем «Ліпикар»; на день змащування шкіри сонцезахисними кремами «Дейлонг актиніка», «Антгеліос XL 50+».

На тлі терапії стан хворого поліпшився: гіперемія, набряк, сухість шкіри зменшилися, нормалізувався психоемоційний стан.

Висновки

Більшість неінфекційних шкірних захворювань мультиорганні й розвиваються внаслідок комбінованого впливу генетичних і негенетичних факторів. Дерматологу часто доводиться мати справу з мультигенетичними захворюваннями, коли є порушення одразу кількох генів.

Наведений клінічний випадок свідчить, що, попри значну рідкість синдрому Блума в популяції, особливо дитячій, детальний збір анамнезу, ретельне об'єктивне обстеження, огляд хворого суміжними спеціалістами дає змогу своєчасно діагностувати захворювання та призначати своєчасну адекватну терапію для поліпшення якості життя пацієнта та профілактики можливих ускладнень.

Разом із тим можна твердо наполягати на тому, що встановлювати діагноз захворювань шкіри має кваліфікований дерматолог.

Список літератури

1. Балязин В.А., Кравченко М.И., Фомина-Чертоусова Н.А. Нейрокожные синдромы: клиника, диагностика. — М.: Элиста, АПП «Джангар», 2001. — 94 с.
2. Гречанина О.Я., Хоффманн Г., Богатирьова Р.В. та ін. Медична генетика: підручник / За ред. О.Я. Гречаниної, Р.В. Богатирьової, О.П. Волосовця. — К.: Медицина, 2007. — 536 с.
3. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. и др. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. — Ер.: Айстан, 1989. — 567 с.
4. Кей Шу-Мей Кэйн и др. Детская дерматология: пер. с англ. / Под ред. О.Л. Иванова, А.Н. Львова. — М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. — 496 с.
5. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей в 4 т. — Т. 2 / Под ред. Ю.К. Скрипкина. — М.: Медицина, 1995. — 544 с.
6. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Гребенников В.А. Генетически обусловленная патология кожи. — Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1990. — 336 с.
7. Эвербек Г. Дифференциальная диагностика болезней в детском возрасте: пер. с нем. — М.: Медицина, 1980. — 368 с.
8. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. — М.: Медицина, 1986 — 304 с.

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

¹Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

²ЧП «Дерматовенерологическое учреждение доктора Полищука С.И.», Хмельницкий

Клинический случай эритемы врожденной телеангиэктатической — синдром Блума

Охарактеризовано клинико-морфологические особенности редкого фоточувствительного дерматоза — эритемы врожденной телеангиэктатической (синдром Блума). Приведен из личной практики случай заболевания у ребенка с использованием лечения, которое замедляет развитие осложнений.

Ключевые слова: синдром Блума, врожденная телеангиэктатическая эритема.

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

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

²Private Enterprise «Dermatovenereological center of doctor Polishchuk S.I.», Khmelnytsky

Clinical case of congenital erythema telangiectaticum — Bloom's syndrome

Clinicalmorphological peculiarities of the rare photosensitive dermatosis — erythema congenital telangiectaticum (Bloom's syndrome) have been characterized. The case from personal experience of the disease of a child with the use of treatment that slows the development of complications has been offered.

Key words: Bloom's syndrome, congenital erythema telangiectaticum.

Дані про авторів:

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

29000, м. Хмельницький, пров. Проскурівський, 1

Тел. (0382)-65-74-05

E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

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

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

В.Є. Ткач, М.С. Волошинович

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Випадок склерозуючого лімфангіту статевого члена

Описано рідкісну патологію — склерозуючий лімфангіт статевого члена.

Ключові слова

Лімфангіт склерозуючий, диференційна діагностика.

Склерозуючий лімфангіт є рідкісною патологією статевого члена. Ця недуга буває у чоловіків віком 20—40 років. У літературі її називають ще доброякісною транзиторною лімфоангіектазією статевого члена, кільцеподібним ущільненням лімфангітом статевого члена. Вперше це доброякісне невенеричне ураження статевого члена описано в минулому столітті [1, 2, 4].

Ймовірною причиною склерозуючого лімфангіту вважають повторні травми під час мастурбації чи енергійних статевих актів і як наслідок — закупорювання лімфатичних судин. Неспростоване й припущення, що склерозуючий лімфангіт може розвиватися після обрізання, коли порушується лімфодренаж шкіри статевого члена [3, 5, 7].

У нашу клініку звернувся пацієнт 35 років зі скаргами на появу валикоподібного ущільнення по вінцевій борозні статевого члена. Утворення помітив 3—4 доби тому, після випадкового незахищеного статевих акту. Хвороба пацієнта не турбувала, звернувся через страх щодо венеричної недуги. Одружений, статевим життям із дружиною живе регулярно, секс не захищений. Дружина не скаржиться. Під час огляду на передній поверхні вінцевої борозни (рисунок) помітили валикоподібне утворення білуватого кольору, щільне, не болюче, завдовжки 2 см, завширшки 4 мм. Припуцільний мішок збережений, частково покриває головку статевого члена, губки сечівника рожевого кольору, без набряку, виділень не виявлено. Пальпаторно органи мошонки не змінені, по спинці члена і проекції сечівника ущільнень не пальпуються. Хворого

обстежено: РВ і РІФ негативні, ПЛР на бліду трепонему, гонокок, хламідії, трихомонади, міко- і уреоплазму, кандиди. Загальний аналіз крові, сечі в межах норми. Вміст глюкози в крові — 3,8 ммоль/л. Встановлено діагноз склерозуючого лімфангіту статевого члена. Призначено місцево «Солкосерил» (гель) 2 рази в добу і рекомендовано утриматися від статевих життів 10—14 діб. Через 2 тиж під час контрольного огляду зауважено, що щільність зменшилася, а через місяць утворення зникло.

Хворому дано такі поради: утримуватися від активних фрикцій, статевий акт розпочинати після достатевої lubricації піхви або використовувати «Колпотрофін».

Склерозуючий лімфангіт слід диференціювати від індуративного набряку (атипового твердого шанкру), за якого інфільтрат має вигляд щільного набряку без чітких меж. Шкіра над ним застійно-червоного кольору, інтенсивність останнього від центру до периферії зменшується і поступово наближається до нормального. Регіонарні лімфатичні вузли збільшені, не болючі, не спаяні між собою і з клітковиною, щільно-еластичної консистенції. Шкіра над ними інтактна. Реакція Вассермана, ІФА — позитивні.

Склерозуючий лімфангіт схожий на парафімоз, який також виникає після надмірного активного статевих акту або баланопоститу. Припуцільний мішок набряклий, рожевого кольору, болючий, припуцільне кільце стискає головку статевого члена, яка має застійно-синюшний колір. За тривалого порушення лімфо- і кровоплину на головці з'являються ділянки некрозу.

Хвороба Мондора клінічно подібна до склерозуючого лімфангіту. Клінічні та патогенетичні ознаки цієї патології в 1939 р. описав французький хірург Мондор, спостерігаючи шнуроподібні утворення на бічній і передній поверхнях грудної і черевної стінки. Діагноз хвороби Мондора ставлять у разі виразного тромбофлебіту вен. Згодом було запропоновано зараховувати до цієї недуги і тромбофлебіти іншої локалізації: вен [6] аксиллярних впадин, молочної залози, яєчка, дорсальної вени і її гілок, статевого члена. Проте, на відміну від склерозуючого лімфангіту, при хворобі Мондора є всі ознаки тромбофлебіту, виникає як ускладнення гнійних процесів, раку. Хвороба Мондора, як і склерозуючий лімфангіт, трапляється надзвичайно рідко, перебігає малосимптомно і може бути самовилікуванням.



Рисунок. Пацієнт К., 35 років. Склерозуючий лімфангіт статевого члена

Висновки

Склерозуючий лімфангіт статевого члена — рідкісна патологія. Діагностика не складна, але

завдяки безсимптомності та рідкості може спричинити діагностичні помилки з небажаними наслідками в тактиці та лікуванні.

Список літератури

1. Cantalejo C., Fernandez-Crehuet J.L., Marcos A. Nonvenereal sclerosing lymphangitis of the Penis: Presentation of a clinical Case // Actas Dermosifiliog.— 2005.— N 96 (6).— P. 395–397.
2. Felix Boon Bin Yap Nonvenereal Sclerosing Lymphangitis of the Penis // SMJ.— 2009.— Vol. 102.— P. 1269–1271.
3. Ghorpade S. Adult with cord round the neck: Benign transient lymphangiectasis of the penis // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.— 2007.— N 73.— P. 353–354.
4. Marsch W.C., Stuttgen G. Sclerosing lymphangitis of the penis: a lymphangiofibrosis thrombotica occlusiva // J. Dermatol.— 1981.— N 104 (6).— P. 687–695.
5. Rosen T.R., Hwong H. Sclerosing lymphangitis of penis // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— N 49.— P. 916–918.
6. Syed S.N., Muneer K. Thrombosis of the dorsal vein of the penis (Mondor's Disease): A case report and review of the literature // Indian J. Urol.— 2010.— N 26 (3).— P. 431–433.
7. Van de Staak W.J. Non-venereal sclerosing lymphangitis of the penis following herpes progenitalis // J. Dermatol.— 1977.— N 96 (6).— P. 679–680.

В.Е. Ткач, М.С. Волошинович

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Случай склерозирующего лимфангита полового члена

Описано редкую патологию — склерозирующий лимфангит полового члена.

Ключевые слова: лимфангит склерозирующий, дифференциальная диагностика.

V.E. Tkach, M.S. Voloshynovych

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk

Case of sclerosing lymphangitis of the penis

The article presents with a rare pathology— sclerosing lymphangitis of the penis.

Key words: sclerosing lymphangitis, differential diagnosis.

Дані про авторів:

Ткач Василь Євтихійович, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», засл. лікар України
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2
Тел. (034) 222-32-27

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

C. Diehl

Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

The 5 most Frequently Asked Questions (FAQ) from our patients about acne

Acne is a common skin disease. It represents a frequent cause of consultation in dermatology. The patients' concern is usually high, and this motivates lots of questions to the practitioner. They concern mainly the diet, personal hygiene, possibility of using makeup/camouflage, but also the scars which can eventually persist once acne is treated. Besides the diagnostic and the proposal of treatment, correct responses to these questions is fundamental for the success of the therapy.

Key words

Acne, diet, hygiene, makeup, camouflage, acne scars, frequently asked questions.

Acne is a common dermatological disease and represents one of the major concerns for both the dermatologist and his/her patient. Unsurprisingly, there are lots of questions from the patient to the practitioner in the course of the consultation. Of course, all of us know how to adequately reply them. However, we have searched in the literature fundamentals in order to strengthen our recommendations, basing them on strong recently published data and not only on our experience and belief.

FAQ N 1: Is there a need for any diet in case of acne?

Patients often ask about the effects of nutrition on acne, but current research into this topic is very limited compared with that of high-quality drug studies [1]. From the review of the literature conducted by these authors, the most-frequently studied/mentioned foods are milk, chocolate, dairy products, Western diet and different types of glycaemic loads.

Milk and dairy products

In a study conducted in Norway and including 2489 adolescents, it was found that high intakes (≥ 2 glasses per day) of full-fat dairy products were associated with moderate to severe acne [2]. A high total intake of dairy products was associated with acne in girls, but not significantly in boys. No significant associations were found between acne and intake of semi-skimmed or skimmed dairy products,

and not with moderate intakes of any fat variety of dairy products [2]. The results of this study suggest that dairy consumption may be a factor contributing to acne. In a previous publication, an opposite tendency is seen [3]: it was found a positive association between intake of skim milk and acne. The same tendency was reported by Di Landro et al. [4] as the risk of moderate to severe acne increased with increased milk consumption in those consuming more than 3 portions per week. The association was more marked for skim than for whole milk [4]. These data suggest that the acneogenic effect of dairy is unlikely to be caused by its fat content, but rather by hormones and other bioactive molecules contained in the milk.

Chocolate

In a recent study of 54 college students, it was demonstrated that the chocolate consumption group had a statistically significant ($p < 0.0001$) increase in acne lesions compared with the jelly-bean consumption group [5]. This increase in acne lesions was present across gender, age, frequency, and severity classifications. These results suggest an acneogenic role of chocolate. Similar findings were reported when twenty-five acne prone male subjects were asked to consume 25 g of 99 % dark chocolate daily for 4 weeks [6]. Statistically significant changes of acne scores and numbers of comedones and inflammatory papules were detected as early as 2 weeks into the study and at 4 weeks, the changes remained statistically significant compared to

baseline, showing that dark chocolate, when consumed in normal amounts for 4 weeks, can exacerbate acne in male subjects with acne-prone skin. In ten healthy male volunteers between 18 and 3 years of age consuming a maximum of 340 g of chocolate on one week, a statistically significant increase in the mean number of total acneiform lesions (comedones, papules, and pustules) was detected [7]. A strong positive correlation existed between the amount of chocolate each subject consumed and the number of lesions subjects developed on both days 4 and 7.

Western diet

The Western diet can be defined as one high in saturated fats, red meats, «empty» carbohydrates — junk food — and low in fresh fruits and vegetables, whole grains, seafood, poultry. Unfortunately, to the best of our knowledge, there is no study of the direct effect of this diet on the symptoms of acne. However, in westernized societies, acne vulgaris is a nearly universal skin disease afflicting 79 to 95 % of the adolescent population. The prevalence of acne was reported in 2 non-westernized populations: the Kitavan Islanders of Papua New Guinea and the Ache' hunter-gatherers of Paraguay [8]. Of 1200 Kitavan subjects examined (including 300 aged 15–25 years), no case of acne (grade 1 with multiple comedones or grades 2–4) was observed. Of 115 Ache' subjects examined (including 15 aged 15–25 years) over 843 days, no case of active acne (grades 1–4) was observed [8]. On the other hand, in 563 Italian subjects, aged 10–24 years, the link was evaluated between a moderate to severe acne and, among others, dietetic factors [9]. High consumption of milk, in particular skim milk, cheese/yogurt, sweets/cakes, chocolate, and a low consumption of fish, and limited intake of fruits/vegetables (i.e. Western diet) was closely associated with moderate-severe acne. To explain these findings, FoxO1, a metabolic factor transcription factor, and mTORC1, a growth factor sensitive kinase orchestrating protein and lipid biogenesis, were investigated, as both of them are upregulated in the skin of acne patients. It was shown that Western diet was able to induce imbalances of FoxO1 and mTORC1 signalling, thus promoting the sebofollicular inflammasomopathy in acne vulgaris [10].

Different types of glycaemic loads

In 2007–2008 Smith and colleagues conducted three studies examining the association between glycaemic load (GL) and acne [11–13]. In the first study, the researchers randomly assigned participants (43 men ages 15 to 25 years) to a low-GL diet

or high-GL diet for 12 weeks [11]. Participants following a low-GL diet decreased total and inflammatory acne lesions compared with participants following a high-GL diet. In the second, small study [12] 12 men (aged 15 to 20 years) with acne consumed either a low-GL diet or a high-GL diet. After 1 week, participants following a low-GL diet had lower androgen concentrations and showed greater improvements in insulin sensitivity compared with participants following a high-GL diet. The investigators concluded that a low-GL diet increases IGFbps and reduces IGF activity, decreasing circulating androgen concentrations, and subsequently, acne development. In the third study, the researchers investigated the association between GL and sebum composition [13]. Among participants on the low-GL diet, the ratio of saturated to monounsaturated fatty acids increased, which negatively correlated with total acne lesion counts and follicular sebum outflow, suggesting that a low-GL diet may alter factors associated with acne development, such as sebum composition and output. A cross-sectional study investigated the relationship of the South Beach Diet, which is considered a low-GI diet, and acne using an Internet-based survey [14]. Self-proclaimed active South Beach «dieters» (90.4 % women, N = 2.528) reported changes in self-perceived acne severity. While following the South Beach Diet, more than 85 % of respondents reported an improvement in acne and approximately 90 % reported decreasing the dose or number of acne medications. In another study [15] participants (58 men with a mean age 16.5 years) were alternately assigned to a high- or low-GL diet. After 8 weeks, facial acne improved more among participants following the low-GL diet.

Preferred reply to FAQ 1 should be as follows:

The diet of acne patient should be a well-balanced, low-GL diet including fish and vegetables, and excluding at some extent foods rich in carbohydrates such as white bread or waffles. It should be as far as possible from the traditional Western diet. Chocolate should be banned, whilst milk and dairies can be consumed moderately, whatever they being elaborated with whole or skimmed milk.

FAQ N 2: Does acne mean that I am not clean?

This is a common misconception among the patients. Many people still believe that acne is a result of poor hygiene and cleanliness. In a study focused on the beliefs and perceptions of acne patients [16], poor skin hygiene was implicated as a causative factor for acne by 29 % of responders, whilst 62 % believed that dirt was an aggravating factor. Despite the dearth of sound scientific evaluation,

most popular treatment regimens continue to recommend routinely washing the face twice a day with a mild cleanser. To clarify the effect of frequency of face washing on acne vulgaris, a clinical trial was conducted on males with mild to moderate acne vulgaris [17]. Subjects washed their faces twice daily for 2 weeks with a standard mild cleanser before being randomized to one of three study arms, in which face washing was to be done once, twice, or four times a day for 6 weeks. Significant improvements in both open comedones and total noninflammatory lesions were observed in the group washing twice a day. Worsening of acne condition was observed in the study group washing once a day, with significant increases in erythema, papules, and total inflammatory lesions [17]. Careful face washing improves the lesions and prevents acne development by removing excess sebum and preventing hair follicular obstruction. The myth associated with acne is that vigorous scrubbing of the skin with soap and water several times a day will reduce the oiliness; however, it only leads to an aggravation of acne and sometimes even may cause acne detergentica [18]. On another hand, harsh cleaners or overwashing the skin to remove excess sebum might remove these lipids from the stratum corneum surface, resulting in excessive skin drying [19]. Hypothesizing that skin care combining mild skin cleansing and intensive moisturizing («combination skin care») might be effective in the care of acne in subjects with dry skin and/or sensitive skin, Isoda et al [20] developed a combination skin care with a weakly acidic foaming facial skin cleanser based on a mild detergent, an aqueous lotion with eucalyptus extract and a moisturizing gel containing pseudo-ceramide and eucalyptus extract. They performed a 4-week clinical trial with 29 post-adolescent Japanese women with mild acne with dry and sensitive skin. The acne significantly decreased after this trial accompanied by the improvement of dry skin, and a significantly increased endogenous ceramide level in the stratum corneum [20]. In general, a nonionic, fragrance-free dermatologic bar or liquid cleanser with good rinsability is the preferred cleanser in acne [18].

Preferred reply to FAQ 2 should be:

First of all, sweep out the misconception that a causative factor of acne is a lack of adequate hygiene and dirtiness. Of course, patients with acne need carefully cleansing their face twice daily, preferably with a dermatologic bar or liquid cleanser, but this must be gentle. Avoid excessive cleansing, or aggressive one. Remember that all acne patients have not oily skin, and in case of having dry skin, especially because of climatic conditions, using a non-greasy moisturizer may be useful.

FAQ N 3: Why does acne appear more often in teenagers?

Acne is estimated to affect 9.4 % of the global population, making it the eighth most prevalent disease worldwide [21]. Obviously, epidemiological studies have demonstrated that acne is most common in postpubescent teens. The prevalence of facial acne in adolescents depends on the country and ethnic groups. In Australia, acne was observed in 27.7 % of students aged 10–12 and in 93.3 % of adolescents aged 16–18 [22]. A study in Peru reported a prevalence of 16.33 % and 71.23 %, in students aged 12 and 17, respectively [23]. Among Nigerian students, prevalence of acne also increased with age (76.7 % at age 10–13 years; 88.2 % at age 14–16 years; 97.1 % at age 17–19 years) [24]. In Nottingham (UK) there was a prevalence of acne in 50 % of the study sample aged 14–16 years [25]. In Hong Kong, the prevalence of self-reported acne was 91.3 % among subjects aged 15–25 years [26], and in Singapore 88 % of adolescents aged 13–19 years identified themselves as having facial acne [27]. In the US, acne is the fourth most common reason for seeking medical consultation among patients aged 11–21, and it accounts for 4 % of all visits from patients aged 15–19. Different studies have shown prevalence rates ranging from 28.9–91.3 % in adolescents [28].

In a recent Brazilian study on adolescents aged between 10 and 17, the prevalence was 96.0 % and increased with age: all students over 14 had acne [29]. In comparison to 9.4 % of the whole population worldwide, these levels of prevalence in adolescents is really striking.

Acne is a multifactorial inflammatory disease affecting pilosebaceous follicles. The initial event in the development of an acne lesion is abnormal desquamation of the keratinocytes that line the sebaceous follicle, which creates a microplug or microcomedo. An increase in circulating androgens at the onset of puberty stimulates the production of sebum into the pilosebaceous unit. These events combine to create an environment within the pilosebaceous unit that is favourable for the colonization of the commensal bacteria, *Propionibacterium acnes*. With proliferation, *P. acnes* secretes various inflammatory molecules and chemotactic factors that initiate and perpetuate the local inflammatory response and possibly induce keratinocyte hyperproliferation as well [30]. Dihydrotestosterone (DHT), an endogenous androgen, is one of the potent acnegenes derived from a number of readily available precursors found in both men and women. Prior to puberty, during adrenarche, the adrenal cortex secretes the androgens dehydroepi-

androsterone and its longer lasting sulfate, dehydroepiandrosterone sulfate. Adrenarche continues until high levels of gonadotropin-releasing hormone pulses cause the onset of puberty, which begin on average between ages 10 and 11 years for females and 11 and 12 years for males [31]. Throughout puberty, the native enzymes of pilosebaceous unit can convert testosterone precursors produced by male testes, female ovaries, and adrenal glands (in both sexes) to DHT via a stepwise reaction. Once converted, DHT has the capability of binding to and activating its intranuclear receptor; however, this receptor is regulated by the transcription factor, Forkhead box protein O1 (FoxO1) [32]. The regulatory capacity of FoxO1 is inhibited by the protein kinase Akt, a downstream target associated with insulin- and insulin-like growth factor 1 (IGF-1)-receptor activation [10]. Transient rises of insulin and IGF-1 occurring during the normal course of puberty inhibit FoxO1 regulation and allow the activated androgen receptor to trigger a chain of metabolic events, which lead to an excess production of keratinocytes and sebum [33]. While the occurrence of acne vulgaris in males and females is initiated by the onset of puberty, it is most likely prolonged into late adolescence by transient increases in insulin and IGF-1 levels [34]. As the incidence of acne vulgaris peaks at the age 15 for both sexes, we begin to see a decline in late adolescence consistent with average age of puberty completion (15–17 years for females and 16–17 years for males). It should be noted that acne prevalence continues to persist until the third decade of life, due to a slower decline of insulin and IGF-1 levels peaking during late puberty and gradually declining [33]. Moreover, it is thought to be a greater severity of acne in males than in females during the late adolescent period [34]. Throughout all ages, there is a higher proportion of reported incidences of acne vulgaris in females than in males – regardless of a country's economic status.

Preferred reply to FAQ 3 should be:

This is true, acne appears preferably among teenagers. During puberty, important hormonal changes occur, especially regarding the production of testosterone by male testes, female ovaries and adrenal glands in both sexes. This increase will directly impact the occurrence of acne. As puberty appears earlier in females, they will have acne earlier than males, and as puberty completion also occurs earlier in females, acne will likely disappear earlier in this gender. As androgen levels are higher in males than in females, this can explain the greater severity of acne usually observed in late adolescence in males rather than in females.

FAQ N 4: Should I stop wearing makeup if I have acne?

Acne is a common skin disorder, and most often does not imply serious physiological disorders. As it affects preferably the face, acne is a particularly visible skin disorder, and complicates the daily lives of adolescents who are undergoing multiple transformations: physical, intellectual and emotional [35]. Further, adolescents in the 21st century are more concerned by their appearance than previous generations at the same age. Adolescent studies have generally reported that acne can negatively affect quality of life (QOL) and self-esteem, and increase the risk of anxiety and depression [36]. Thus, it would not be surprising that acne can be associated with peer victimization in adolescents [37]. Also in adult females, acne is perceived as troublesome and impacts self-confidence. It was demonstrated in a study among women aged 25–45 with facial acne that this disorder negatively affected health-related quality of life, was associated with mild/moderate symptoms of depression and/or anxiety, and impacted ability to concentrate on work or school [38]. In a review highlighting the practical use of cosmetic camouflage makeup in patients with facial skin conditions and reviewing its implications for psychological health, it was concluded that in patients with visible skin conditions, it was prudent to consider therapies that can offer rapid and dramatic results, such as cosmetic camouflage [39]. In another study, patients with various skin diseases affecting the patients' face were instructed by a cosmetician on how to use corrective makeup (complexion, eyes, and lips) and applied it for 1 month [40]. No side effects occurred during the course of the study. A comparison of the standardized photographs taken at each visit showed the patients' significant improvement in appearance due to the application of corrective makeup and the mean DLQI score dropped significantly, suggesting that dermatologists should encourage patients with disfiguring dermatoses to utilize appropriate and safe makeup to improve their appearance and their QOL [40]. More specifically in acne patients, in a study where half of the patients were instructed how to use skin care and cosmetics, including makeup, there was no significant difference in clinical improvement of acne severity in the patients using makeup. Besides, the mean scores of psychological and overall domains in QOL for patients with instructions were improved significantly, while only the overall score was significantly improved for patients without instructions. Thus, instructions on the use of skin care and cosmetics for female acne patients did not deteriorate acne treatment and influenced patients'

QOL effectively. This suggests that instructions for using skin care and cosmetics complement conventional medical treatments for acne [41]. In a study including young patients with acne (mean 14 years), use of corrective makeup appeared to be a well-received and valid adjunctive therapy for use during traditional long-term treatment and as a therapeutic alternative in patients in whom conventional therapy is ineffective [42]. However, there is some belief that makeup can worsen the course of acne by obstructing the pores. Obviously, makeup is constituted mainly by pigments (powders) which can penetrate inside the pilosebaceous follicle and obstruct it.

Preferred reply to FAQ 4 should be:

Insist on that corrective makeup is an excellent solution for improving the appearance of the face, and thus the patient's QOL. As far as good quality products are used, and preferably light, non-greasy and non-comedogenic emulsions or compacts, the risk of worsening the course of acne is limited. Anyhow, the benefit risk ratio of using corrective makeup in acne patients is positive. This recommendation should be a routine at the time of prescribing a treatment to our patient and should be accompanied by clear instructions about its use and application.

FAQ N 5: What can I do for my acne scars?

Scars are a well-known aftermath of acne. However, there are not many reports about their prevalence. In a recent study performed in the USA, the frequency of acne scarring was reported as being 43 % [43]. Another report on Japanese patients stated a prevalence of acne scars of 90.8 %, all patients with scars having mini-scars (atrophic scars of ≥ 0.5 and < 2 mm in diameter), and 61.2 % and 14.2 % of the patients examined had atrophic scars and hypertrophic scars, respectively [44]. It was also observed that the severity of scarring was directly correlated with the severity of acne suffered by these patients. Holland et al. found that the inflammatory reaction at the pilosebaceous gland was stronger and had a longer duration in patients with scars versus those without; in addition, the inflammatory reaction was slower in those with scars versus patients who did not develop scars. They showed a strong relationship between severity and duration of inflammation and the development of scarring, suggesting that treating early inflammation in acne lesions may be the best approach to prevent acne scarring [45]. Post-acne scars maybe atrophic, or elevated. Atrophic acne scars are classified as follows [46]:

- *Icepick scars* are narrow (< 2 mm), deep, sharply margined epithelial tracts that extend vertically to the deep dermis or subcutaneous tissue (Fig. 1).
 - *Rolling scars* occur from dermal tethering of otherwise relatively normal-appearing skin and are usually wider than 4 to 5 mm (Fig. 2).
 - *Boxcar scars* are round to oval depressions with sharply demarcated vertical edges, similar to varicella scars. They are clinically wider at the surface than icepick scars and do not taper to a point at the base (Fig. 3).
- Elevated acne scars are classified as:
- *Hypertrophic scars*, raised above the skin surface and limited to the original insult area (Fig. 4).
 - *Keloidal scars*, found in patients with genetic predisposition and whose dimensions exceed the initial injury, the scar growing to the side in the shape of a crab claw (Fig. 5).
 - *Papular scars* feature soft elevations, like anetodermas (Fig. 6).
- Treating acne scars, according to Fulton, «is perhaps the most difficult cosmetic surgery procedure that exists» [47]. The treatment will obviously depend on the type of scars, and can be summarized as follows [48]:
- *Hypertrophic scars* can be reduced by steroid injections, direct or tangential excisions, or 585-nm flash-pumped pulsed dye laser sessions.
 - *Keloidal scars* are very difficult to deal with because of their proliferating characteristics. The therapeutic options are intralesional steroid or bleomycin sulfate injections, subtotal excisions, cryotherapy and X or β radiotherapy.
 - *Papular scars* can be treated by controlled CO₂ laser vaporization or light electrodesiccation of each papule.
 - *Atrophic scars* can be treated by:
 - *Chemical peels* (Glycolic acid, Jessner's solution, Pyruvic acid, Salicylic acid or Trichloroacetic acid are valuable options).
 - *Dermabrasion/Microdermabrasion* are particularly effective in the treatment of atrophic scars and produce clinically significant improvements in skin appearance.
 - *Laser Treatment*. All patients with box-car scars (superficial or deep) or rolling scars are candidates for laser treatment. Different types of laser, including the non-ablative and ablative lasers are very useful in treating atrophic acne scars.
 - *Punch techniques* are also useful in the case of atrophic scars.
 - *Dermal grafting*. Split-thickness or full-thickness grafts can also camouflage acne scars.
 - *Tissue Augmenting Agents*, including fat transplantation, autologous collagen, bovine collagen, isolagen, alloderm, hyaluronic



Fig. 1. Icepick scars

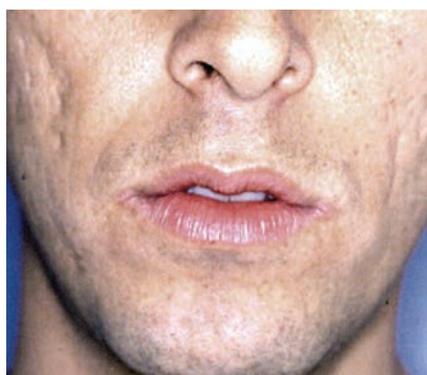


Fig. 2. Rolling scars



Fig. 3. Boxcar scars



Fig. 4. Hypertrophic scars



Fig. 5. Keloidal scars



Fig. 6. Papular scars

acid, fibrel, artecoll, and silicon. Nowadays, because of the high incidence of side effects, the recommended material to use is hyaluronic acid.

- *Needling*, a recently proposed technique that involves using a sterile roller comprised of a series of fine, sharp needles to puncture the skin, permits to obtain a dramatic increase in production of new collagen and elastin fibres.

As we can see, there are lots of available options to treat acne scars, but the success of the intervention will depend on the selection of the right procedure depending on the type of scars to be treated, but also of the practice of the physician. Side effects may occur in case of applying the wrong procedure, or mismanagement of the same.

Preferred reply to FAQ 5 should be:

Post acne scars are a common aftermath of acne, and are obviously a serious burden for affected

patients. Nowadays, there is a large series of therapeutic options aimed to improve the appearance of post acne scars. The patient must be informed about them, insisting on that this may be a long and onerous process, which will require the patient's total compliance to be successful.

CONCLUSIONS

A pertinent diagnostic and an accurate treatment are essential at the time of attending a patient with acne. The success of the treatment and the satisfaction of the patient will depend on it. However, the patient's concern and anxiety are high, as acne is disfiguring and affects his/her appearance, self-esteem and quality of life. They are reflected by the questions made to the practitioner. At this stage, adequate responses are essential and will be a key for the success of the treatment as they will assure patient's compliance.

References

1. Fiedler E, Stangl G.I., Fiedler E., Taube K.M. Acne and Nutrition: A Systematic Review // *Acta Derm. Venereol.*— 2017.— Vol. 97 (1).— P. 7–9.
2. Ulvestad M., Bjertness E., Dalgard F., Halvorsen J.A. Acne

and dairy products in adolescence: results from a Norwegian longitudinal study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2017.— Vol. 31 (3).— P. 530–535.

3. Adebamowo C.A., Spiegelman D., Berkey C.S. et al. Milk consumption and acne in teenaged boys // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2008.— Vol. 58.— P. 787–793.

4. Di Landro A., Cazzaniga S., Parazzini F. et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2012.— Vol. 67.— P. 1129–1135.
5. Delost G.R., Delost M.E., Lloyd J. The impact of chocolate consumption on acne vulgaris in college students: A randomized crossover study // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2016.— Vol. 75 (1).— P. 220–222.
6. Vongraviopap S., Asawanonda P. Dark chocolate exacerbates acne // *Int. J. Dermatol.*— 2016.— Vol. 55 (5).— P. 587–591.
7. Block S.G., Valins W.E., Caperton C.V. et al. Exacerbation of facial acne vulgaris after consuming pure chocolate // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2011.— Vol. 65 (4).— P. 114–115.
8. Cordain L., Lindeberg S., Hurtado M. et al. Acne vulgaris: a disease of Western civilization // *Arch. Dermatol.*— 2002.— Vol. 138 (12).— P. 1584–1590.
9. Grossi E., Cazzaniga S., Crotti S. et al. The constellation of dietary factors in adolescent acne: a semantic connectivity map approach // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2016.— Vol. 30 (1).— P. 96–100.
10. Melnik B.C. Western diet-induced imbalances of FoxO1 and mTORC 1 signalling promote the sebofollicular inflammomopathy acne vulgaris // *Exp. Dermatol.*— 2016.— Vol. 25.— P. 103–104.
11. Smith R.N., Mann N.J., Braue A. et al. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: A randomized controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2007.— Vol. 86 (1).— P. 107–115.
12. Smith R.N., Mann N., Makelainen H. et al. A pilot study to determine the short-term effects of a low glycemic load diet on hormonal markers of acne: A nonrandomized, parallel, controlled feeding trial // *Mol. Nutr. Food Res.*— 2008.— Vol. 52 (6).— P. 718–726.
13. Smith R.N., Braue A., Varigos G., Mann N.J. The effect of a low glycemic load diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides // *J. Dermatol. Sci.*— 2008.— Vol. 50 (1).— P. 41–52.
14. Rouhani P. Acne improves with a popular, low glycemic diet from South Beach // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2009.— Vol. 60 (3 suppl. 1).— P. 706.
15. Reynolds R.C., Lee S., Choi J.Y. et al. Effect of the glycemic index of carbohydrates on acne vulgaris // *Nutrients.*— 2010.— Vol. 2 (10).— P. 1060–1072.
16. Tan J.K., Vasey K., Fung K.Y. Beliefs and perceptions of patients with acne // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2001.— Vol. 44 (3).— P. 439–445.
17. Choi J.M., Lew V.K., Kimball A.B. A single-blinded, randomized, controlled clinical trial evaluating the effect of face washing on acne vulgaris // *Pediatr. Dermatol.*— 2006.— Vol. 23 (5).— P. 421–427.
18. Mukhopadhyay P. Cleansers and their role in various dermatological disorders // *Indian J. Dermatol.*— 2011.— Vol. 56 (1).— P. 2–6.
19. Sakuma T.H., Maibach H.I. Oily skin: an overview // *Skin. Pharmacol. Physiol.*— 2012.— Vol. 25 (5).— P. 227–235.
20. Isoda K., Seki T., Inoue Y. et al. Efficacy of the combined use of a facial cleanser and moisturizers for the care of mild acne patients with sensitive skin // *J. Dermatol.*— 2015.— Vol. 42 (2).— P. 181–188.
21. Tan J.K., Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne // *Br. J. Dermatol.*— 2015.— Vol. 172 (Suppl. 1).— P. 3–12.
22. Kilkenny M., Merlin K., Plunkett A., Marks R. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 3. acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.*— 1998.— Vol. 139 (5).— P. 840–845.
23. Freyre E.A., Rebaza R.M., Sami D.A., Lozada C.P. The prevalence of facial acne in Peruvian adolescents and its relation to their ethnicity // *J. Adolesc. Health.*— 1998.— Vol. 22.— P. 480–484.
24. Yahya H. Acne vulgaris in Nigerian adolescents — prevalence, severity, beliefs, perceptions, and practices // *Int. J. Dermatol.*— 2009.— Vol. 48 (5).— P. 498–505.
25. Smithard A., Glazebrook C., Williams H.C. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study // *Br. J. Dermatol.*— 2001.— Vol. 145 (2).— P. 274–279.
26. Yeung C.K., Teo L.H., Xiang L.H., Chan H.H. A community-based epidemiological study of acne vulgaris in Hong Kong adolescents // *Acta Derm. Venereol.*— 2002.— Vol. 82 (2).— P. 104–107.
27. Tan H.H., Tan A.W., Barkham T. et al. Community-based study of acne vulgaris in adolescents in Singapore // *Br. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 157 (3).— P. 547–551.
28. Ziv A., Boulet J.R., Slap G.B. Utilization of physician offices by adolescents in the United States // *Pediatrics.*— 1999.— Vol. 104.— P. 35–42.
29. Bagatin E., Timpano D.L., Guadanhim L.R. et al. Acne vulgaris: prevalence and clinical forms in adolescents from São Paulo, Brazil // *An. Bras. Dermatol.*— 2014.— Vol. 89 (3).— P. 428–435.
30. Webster G.F. The pathophysiology of acne // *Cutis.*— 2005.— Vol. 76 (Suppl. 2).— P. 4–7.
31. Martinez G., Copen C.E., Abma J.C. Teenagers in the United States: sexual activity, contraceptive use, and childbearing, 2006–2010 national survey of family growth // *Vital Health Stat.*— 2011.— Vol. 23 (31).— P. 1–35.
32. Melnik B.C. The role of transcription factor FoxO1 in the pathogenesis of acne vulgaris and the mode of isotretinoin action // *G. Ital. Dermatol. Venereol.*— 2010.— Vol. 145 (5).— P. 559–571.
33. Caprio S., Plewe G., Diamond M.P. et al. Increased insulin secretion in puberty: a compensatory response to reductions in insulin sensitivity // *J. Pediatr.*— 1989.— Vol. 114 (6).— P. 963–967.
34. Lynn D.D., Umari T., Dunnick C.A., Dellavalle R.P. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence // *Adolesc. Health Med. Ther.*— 2016.— Vol. 7.— P. 13–25.
35. Revol O., Milliez N., Gerard D. Psychological impact of acne on 21st-century adolescents: decoding for better care // *Br. J. Dermatol.*— 2015.— Vol. 172 (Suppl. 1).— P. 52–58.
36. Dunn L.K., O'Neill J.L., Feldman S.R. Acne in adolescents: quality of life, self-esteem, mood, and psychological disorders // *Dermatol. Online J.*— 2011.— Vol. 17.— P. 1.
37. Bahali A.G., Bahali K., Biyik Ozkaya D. et al. The associations between peer victimization, psychological symptoms and quality of life in adolescents with acne vulgaris // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2016.— Vol. 30.— P. e184–e186.
38. Tanghetti E.A., Kawata A.K., Daniels S.R. et al. Understanding the burden of adult female acne // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*— 2014.— Vol. 7 (2).— P. 22–30.
39. Levy L.L., Emer J.J. Emotional benefit of cosmetic camouflage in the treatment of facial skin conditions: personal experience and review // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*— 2012.— Vol. 5.— P. 173–182.
40. Seité S., Deshayes P., Dréno B. et al. Interest of corrective makeup in the management of patients in dermatology // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*— 2012.— Vol. 5.— P. 123–128.
41. Matsuoka Y., Yoneda K., Sadahira C. et al. Effects of skin care and makeup under instructions from dermatologists on the quality of life of female patients with acne vulgaris // *J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 33 (11).— P. 745–752.
42. Tedeschi A., Dall'Oglio F., Micali G. et al. Corrective camouflage in pediatric dermatology // *Cutis.*— 2007.— Vol. 79 (2).— P. 110–112.
43. Tan J., Kang S., Leyden J. Prevalence and Risk Factors of Acne Scarring Among Patients Consulting Dermatologists in the United States // *J. Drugs. Dermatol.*— 2017.— Vol. 16 (2).— P. 97–102.
44. Hayashi N., Miyachi Y., Kawashima M. Prevalence of scars and «mini-scars», and their impact on quality of life in Japanese patients with acne // *J. Dermatol.*— 2015.— Vol. 42 (7).— P. 690–696.
45. Holland D.B., Jeremy A.H.T., Roberts S.G. et al. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar // *Br. J. Dermatol.*— 2004.— Vol. 150 (1).— P. 72–81.
46. Jacob C.L., Dover J.S., Kaminer M.S. Acne scarring:

- a classification system and review of treatment options // J. Am. Acad. Dermatol.— 2001.— Vol. 45 (1).— P. 109—117.
47. Fulton J.E. Dermabrasion, chemabrasion and laser abrasion // Dermatol. Surg.— 1996.— Vol. 22.— P. 619—28.
48. Kadunc B.V., Trindade de Almeida A.R. Surgical treatment of facial acne scars based on morphologic classification: a Brazilian experience // Dermatol. Surg.— 2003.— Vol. 29 (12).— P. 1200—1209.

К. Діа

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

5 найбільш поширених запитань пацієнтів про акне

Акне — поширене захворювання шкіри. Це часта причина звернення до дерматолога. Питання до практикуючого лікаря стосуються переважно дієти, особистої гігієни, можливості використання макіяжу/маскування, а також шрамів, які можуть зберігатися після лікування акне. Крім своєчасної діагностики та пропозиції лікування, правильні відповіді на зазначені запитання є запорукою успішної терапії.

Ключові слова: вугрі, дієта, гігієна, макіяж, камуфляж, шрами від вугрової висипки, запитання, які часто задають.

К. Діа

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

5 наиболее часто задаваемых вопросов пациентов об акне

Акне — распространенное заболевание кожи. Это частая причина обращения к дерматологу. Вопросы к практикующему врачу касаются главным образом диеты, личной гигиены, возможности использования макияжа/маскировки, а также шрамов, которые могут сохраняться после лечения акне. Помимо своевременной диагностики и предложения лечения, правильные ответы на упомянутые вопросы являются залогом успешной терапии.

Ключевые слова: угри, диета, гигиена, макияж, маскировка, шрамы от угревой сыпи, часто задаваемые вопросы.

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

Нове слово у лікуванні оніхомікозів

Висвітлено сучасний стан проблеми оніхомікозів в Україні та світі. Наведено результати досліджень, які демонструють клінічну ефективність «Онїхоциду® Емтріксу» — комплексного засобу для лікування оніхомікозів, який містить комбінацію пропіленгліколю, сечовини і молочної кислоти. Це забезпечує потрібну дію інгредієнтів — фізичну деградацію клітинної стінки та клітинної мембрани клітин патогенних грибів, кератолітичну та зволожувальну дію.

Ключові слова

Протигрибкові препарати, фармацевтичний ринок, класифікація, оніхомікози, «Онїхоцид® Емтрікс».

Останні десятиліття характеризувалися зростанням захворюваності на грибкові інфекції — мікози. Відзначено транскордонне поширення низки грибкових інфекцій, що може пояснюватися інтенсивнішою міграцією населення та змінами способу життя в індустріальних країнах. Зростання захворюваності не вдається зупинити. За даними ВООЗ, у середньому кожна п'ята людина інфікована патогенними грибами, а кожна десята має виражені клінічні вияви. Частота інфікованості мікозами стоп населення європейських країн становить від 20 до 70 % [2, 3, 5]. Аналогічна ситуація склалася і в Україні. Значною мірою до цього призвели соціальні, медичні та фармакологічні чинники. Серед соціальних слід виділити погіршення санітарно-просвітницької роботи, розширення мережі послуг для населення, таких як басейн, сауна, косметологічні кабінети, що за умови недотримання відповідних санітарних норм можуть бути вогнищами інфекції, а також проблема лікування хворих із соціально несприятливих прошарків населення. До медичних чинників належать загальне погіршення показників імунітету серед населення, використання інвазивних методів діагностики, зростання кількості випадків захворювань, які часто супроводжуються грибковими інфекціями (цукровий діабет, онкологічні захворювання, ВІЛ-інфекція тощо). Так, в Україні за останні десятиліття частота мікозів у онкологічних хворих зросла з 5 до 25 % [4, 6]. Серед фармакологічних чинників провідне місце посідають застосування антибіотиків широкого спектра дії, використання імуносупресивних препаратів при трансплантації органів тощо, недоліки

препаратів: недостатня клінічна ефективність, токсичність, побічні ефекти. Таким чином проблема мікозів змушує медиків та фармацевтів сконцентрувати зусилля для її вирішення.

На сьогодні відомо понад 400 видів грибів, які спричиняють захворювання у людини. Питання про збудників мікозів ускладнюється тим, що низка захворювань, котрі клінічно дуже подібні до грибкових, зумовлені інфекційними агентами інших таксономічних груп — бактеріями та хромовиками, тому такі захворювання отримали назву «псевдомікози» [2].

Грибкові інфекції призводять до розвитку алергійних захворювань, погіршують перебіг хронічних патологічних процесів, негативно впливають на імунітет. Ураження навіть одного нігтя може стати джерелом інфікування інших нігтьових пластин, шкіри, волосся, травного тракту, сечостатевої системи, очей, порожнини рота та органів ЦНС [1].

Однією з найважливіших проблем медичної мікології є оніхомікози. Серед населення поширена думка, що цей стан — винятково косметична проблема, тому при ураженні нігтів не звертаються до дерматолога. На жаль, багато лікарів інших спеціальностей також ігнорують наявність у пацієнтів оніхомікозів, не звертаючи на них уваги або не вважаючи це захворювання серйозним. З огляду на широку поширеність оніхомікозів, які є вогнищами хронічної грибкової інфекції та чинять негативний вплив на загальний стан організму, таке ставлення до цієї проблеми є абсолютно неприпустимим [7].

Оскільки мікози є інфекційними хворобами, основним видом їх лікування є етіотропне.

Елімінація збудника призводить до зникнення всіх симптомів.

В Україні, як і в інших європейських країнах, оніхомікози посідають важливе місце серед показань для застосування протигрибкових препаратів. Вони в більшості випадків не піддаються традиційній місцевій терапії і є досить поширеними — їх виявляють у 16 % обстежених, або у 52 % усіх виявлених випадків грибкових інфекцій [8]. Засоби, призначені для їх лікування, мають відповідати двом основним вимогам: добре проникати в нігтьові пластинки і не мати побічних ефектів, як загальних (пов'язаних з гепато- та нефротоксичністю), так і місцевих. При виборі препарату важливо враховувати, що нині в Україні при досить різноманітному спектрі збудників оніхомікозів переважають асоціації дерматофітів з плісневими, рідше — дріжджоподібними грибами [6, 9, 12].

Оніхомікоз можна лікувати фармакотерапевтично із застосуванням системних і топічних протигрибкових препаратів. Системні протигрибкові засоби, такі як тербінафін та ітраконазол, є ефективними, проте мають серйозні побічні ефекти, зокрема гастроінтестинальні розлади, шкірний висип і головний біль. Тяжкі побічні ефекти розвиваються менше ніж в 1 % пацієнтів, проте одним з них є фатальна печінкова токсичність.

Топічні препарати як правило виробляються у формі лаку, крему та розчину для нанесення на нігті і містять різні протигрибкові компоненти, такі як нафтифін, аморолфін, тіконазол або циклопірокс. Топічне нанесення забезпечує цільову доставку в інфіковані ділянки, що мінімізує ризик побічних ефектів, притаманних системним засобам.

З огляду на зазначене, вдалим засобом для місцевого лікування оніхомікозів є «Онїхоцид® Емтрікс» (виробництва «Моберг Фарма АБ», Швеція) — комплексний засіб для лікування оніхомікозів, який містить комбінацію пропіленгліколю, сечовини і молочної кислоти. Це забезпечує потрібну дію інгредієнтів — фізичну деградацію клітинної стінки та клітинної мембрани клітин патогенних грибів, кератолітичну та зволожувальну дію.

Показовими є результати контрольованого дослідження тривалістю 8 тиж за участю 73 пацієнтів з оніхомікозом різного ступеня тяжкості, проведеного в клініці Університету Сальгренска (м. Гетеборг, Швеція) та Мьоллевагенс Хуслакаргруп (м. Мальмо, Швеція) для оцінки ефективності препарату «Онїхоцид® Емтрікс» за умови застосування один раз на добу [11]. «Онїхоцид® Емтрікс» легко наносити. Слід установити силіконовий кінчик тюбика на ніготь та легко

Таблиця 1. Поліпшення цільового нігтя (оцінка за шкалою GAS ≥ 2 балів)

Час	Усі пацієнти (n = 73)		РР-популяція	
	Кількість	95 % ДІ*	Кількість	95 % ДІ
2 тиж	56 (76,7 %)	65,4, 85,8	55 (77,5 %)	66,0, 86,5
4 тиж	64 (87,7 %)	77,9, 94,2	63 (88,7 %)	79,0, 95,0
8 тиж	67 (91,8 %)	83,0, 96,9	66 (93,0 %)	84,3, 97,7

Примітка. * ДІ — довірчий інтервал.

Таблиця 2. Зміна вигляду цільового нігтя, за оцінкою пацієнтів, порівняно з виглядом до початку лікування (n = 73), абс. (%)

Показник	Термін лікування, тиж		
	2	4	8
Без поліпшення	17 (23,3)	9 (12,3)	6 (8,2)
Деяке поліпшення	47 (64,4)	41 (56,2)	29 (39,7)
Суттєве поліпшення	8 (11,0)	21 (28,8)	29 (39,7)
Дуже суттєве поліпшення	1 (1,4)	2 (2,7)	9 (12,3)

натиснути, нанести тонкий шар розчину на уражену нігтьову пластину та почекати кілька хвилин, щоб розчин висух. Цільовим для подальших обстежень було обрано ніготь великого пальця руки або ноги. Після первинного візиту пацієнти через 2, 4 і 8 тиж від початку лікування відвідували дерматолога для оцінки ефективності та безпечності досліджуваного виробу. Ефективність оцінювали за поліпшенням вигляду зміненого нігтя порівняно з вихідним станом за допомогою фотографування за стандартизованою технікою. Первинною кінцевою точкою було поліпшення вигляду цільового нігтя через 8 тиж порівняно з вихідним станом. В аналіз безпечності залучали всіх пацієнтів, котрі хоча б один раз використали досліджуваний виріб. До РР-популяції (від *per protocol*) входили пацієнти з комплаєнсом щонайменше 80 %, у яких не спостерігали суттєвих відхилень від протоколу і було оцінено первинну кінцеву точку.

Частка пацієнтів, які відзначили поліпшення цільового нігтя через 8 тиж порівняно з вихідним показником, дорівнювала 91,8 % (67 із 73 пацієнтів; 95 % довірчий інтервал (ДІ) — 83,0—96,9) (табл. 1). Після 2 тиж лікування цей показник становив 76,7 % (56 із 73), після 4 тиж — 87,7 % (64 із 73). Упродовж періоду терапії кількість пацієнтів, які відзначили суттєве або дуже суттєве поліпшення вигляду цільового нігтя, зросла із 9 (12,4 %) після 2 тиж до 38 (52,0 %) після 8 тиж лікування (табл. 2).



Рис. 1. Динаміка вигляду цільового нігтя в пацієнта з помірно тяжким оніхомікозом

А — до початку лікування; Б — за 2 тиж; С — за 4 тиж; Д — за 8 тиж.



Рис. 2. Динаміка вигляду цільового нігтя в пацієнта з тяжким оніхомікозом

А — до початку лікування; Б — за 2 тиж; С — за 4 тиж; Д — за 8 тиж.

Також протягом 8 тиж збільшилася частка пацієнтів, які відзначили, що цільовий ніготь став менш потовщеним (з 32,9 % через 2 тиж до 75,3 % через 8 тиж), менш ламким (з 15,1 до 45,2 %), м'якішим (з 35,6 до 71,2 %) і мав менш змінений колір (з 60,3 до 67,1 %). Після 8 тиж

лікування зафіксовано видиме поліпшення стану нігтів як у пацієнтів з початково помірною інтенсивністю інфекції (рис. 1), так і у хворих з початково тяжкою інфекцією (рис. 2). Протягом періоду лікування видимі ознаки грибової інфекції регресували, нігті в цілому набували одноріднішого вигляду та гладкості. «Онїхоцид® Емтрікс» добре переносився. Жодна з небажаних подій не була пов'язана з лікуванням.

Важливими перевагами препарату «Онїхоцид® Емтрікс» є те, що його дія винятково місцева, отже, його можна використовувати також у період вагітності та грудного вигодовування, а також той факт, що він не спричиняє розвитку резистентності.

На користь вибору препарату свідчать результати й інших досліджень, зокрема рандомізованого мультицентрового подвійного сліпого, плацебоконтрольованого дослідження III фази, проведеного у Швеції (28 центрів) і Польщі (10 центрів) для оцінки ефективності, безпечності та переносності місцевої терапії препаратом «Онїхоцид® Емтрікс» (пропіленгліколь, сечовина і молочна кислота) у дорослих з дистальним піднігтьовим оніхомікозом [10]. Для оцінки ефективності фармакотерапії з-під нігтьової пластини цільового нігтя збирали продукти розпаду за допомогою стерильної кюретки і досліджували методом прямої флуоресцентної мікроскопії із застосуванням бланкофору та гідроксиду калію. Піднігтьовий матеріал також висівали на звичайні середовища. Дерматофітів ідентифікували відповідно до стандартних критеріїв. У дослідження було залучено 346 пацієнтів, які отримували «Онїхоцид® Емтрікс», та 147 осіб, котрі отримували плацебо.

Сімдесят дев'ять відсотків пацієнтів з ≤ 50 % ураженням нігтів та 81 % пацієнтів з 51–75 % ураженням нігтів мали негативний посів на грибок нігтів після 24 тиж лікування (+ 2-тижневий період «відмивання») препаратом «Онїхоцид® Емтрікс». Статистично значуща різниця між «Онїхоцид® Емтрікс» та плацебо спостерігалася як у пацієнтів з ≤ 50 % ураженням нігтів ($p < 0,0001$, повна вибірка пацієнтів для аналізу), так і у пацієнтів з 51–75 % ураженням нігтів ($p = 0,0018$, повна вибірка пацієнтів для аналізу). Через 8 тиж лікування відсоток пацієнтів з негативним посівом на грибок нігтів був вищим (приблизно 95 %), ніж наприкінці дослідження, а різниця між двома терапевтичними групами була статистично значущою для обох груп пацієнтів (рис. 3).

Через небажані явища тільки шість (1,7 %) пацієнтів вийшли із дослідження у групі «Онїхоцид® Емтрікс». Засіб добре переносився пацієн-

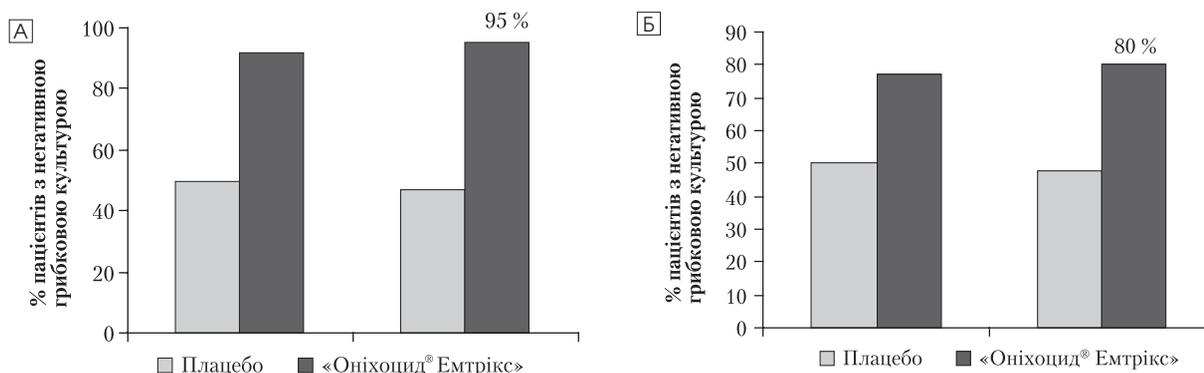


Рис. 3. Результат лікування «Онїхоцид® Емтрїкс» порівняно з плацебо:

А — через 8 тиж приблизно 95 % пацієнтів з негативними культурами грибка нігтів ($p < 0,0001$);

Б — результат через 24 тиж приблизно 80 % пацієнтів з негативними культурами грибка нігтів ($p < 0,0001$ та $p = 0,0018$).

тами, а небажані ефекти можна було переважно зарахувати до однієї з трьох категорій: зміна кольору нігтів, онїхолїз або подразнення/біль, особливо на навколонїгтьовій шкірі. Останні симптоми, ймовірно, були пов'язані із застосуванням надмірної кількості «Онїхоцид® Емтрїкс».

Це дослідження показало, що «Онїхоцид® Емтрїкс» забезпечує ранне видиме покращення зовнішнього вигляду нігтя з 2-го тижня використання та забезпечує клінічно значущу протигрибкову дію. Має добру переносність.

Висновки

Грибкові інфекції (мікози) — одна з актуальних проблем сучасної медицини. Важливе місце серед них посідають ураження нігтів — онїхомікози, на

розробку та впровадження заходів та засобів боротьби з якими спрямовані зусилля численних спеціалістів — лікарів та фармацевтів. Важливого значення надають розробці нових протигрибкових засобів та схем лікування. Згідно з результатами наведеного клінічного дослідження, ефективність місцевої терапії «Онїхоцидом® Емтрїкс» є безсумнівною. Дані, отримані дослідниками, підтверджують протигрибковий ефект цього засобу: видимі позитивні ефекти спостерігали вже через 2 тиж лікування, в подальшому вони посилювалися. Застосування цього топічного розчину забезпечило високий комплаєнс завдяки відмінному профілю переносності та нанесенню один раз на добу. Отже, цей препарат поповнив перелік ефективних антимікотичних засобів.

Підготував В.В. Короленко
кандидат медичних наук

Список літератури

1. Воржева И.И., Черняк Б.А. Аллергия к дерматофитным грибам // Аллергол. — 2004. — № 4. — С. 36–39.
2. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Сучасні погляди на класифікацію мікроорганізмів — збудників шкірних та венеричних хвороб // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2003. — № 3. — С. 7–11.
3. Коляденко В.Г., Короленко В.В., Бондур В.В. Протигрибкові засоби: сучасне та майбутнє // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2004. — № 3(14). — С. 49–57.
4. Коляденко В.Г., Степаненко В.І. Плісеневі гриби — етіопатогенетичне значення у виникненні та розвитку мікозів. Міф чи реальність? Еволюція наукових досліджень // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2001. — № 1. — С. 41–48.
5. «Круглий стол» по проблемам епидемиології, клініки і лікування мікозов шкіри та її придатків // Дерматол. та венерол. — 2001. — № 4 (14). — С. 64–79.
6. Кутасевич Я.Ф., Зими́на Т.В. Мікози стоп і онїхомікози у лиць пожилого і стареческого візраста // Дерматол. та венерол. — 2003. — № 3. — С. 29–31.
7. Моцаренко Ю.Н., Верба Е.А., Глоба А.И. и др. Мікози стоп: профілактика і лічення. В поїсках ефектївної парадїгми // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2004. — № 1. — С. 46–48.
8. Руденко А., Коваль Э., Полищук В., Заплавская Е. Онїхомікози в Україні // Ліки України. — 2000. — № 6 (35). — С. 22–24.
9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. — М.: Бинум, 2004. — 252 с.
10. Emtestam L., Kaaman T., Rensfeldt K. Treatment of distal subungual onychomycosis with a topical preparation of urea, propylene glycol and lactic acid: Results of a 24-week, double-blind, placebo-controlled study // Mycoses. — 2012. — Vol. 55. — P. 532–540. doi 10.1111/j.1439-0507.2012.02215.x.
11. Faergemann J., Gullstrand S., Rensfeldt K. Early and visible improvements after application of K101 in the appearance of nails discoloured and deformed by onychomycosis // Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications. — 2011. — N 1. — P. 59–63.
12. Katz H.I. Риск лекарственных взаимодействий при применении современных системных противогрибковых препаратов // Дерматол. та венерол. — 2003. — № 2. — С. 12–18.

Новое слово в лечении онихомикозов

Освещено современное состояние проблемы онихомикозов в Украине и мире. Приведены результаты исследований, демонстрирующие клиническую эффективность «Онихотида® Эмтрикса» — комплексного средства для лечения онихомикозов, содержащего комбинацию пропиленгликоля, мочевины и молочной кислоты. Это обеспечивает тройное действие ингредиентов — физическую деградацию клеточной стенки и клеточной мембраны клеток патогенных грибов, оказывает кератолитическое и увлажняющее действие.

Ключевые слова: противогрибковые препараты, фармацевтический рынок, классификация, онихомикозы, «Онихотид® Эмтрикс».

Advance in the treatment of onychomycosis

The article presents the contemporary state of the problem of onychomycoses in Ukraine and in the world. The results of studies show the clinical effectiveness of *Onichocide® Emtrix* — a complex medical product for the treatment of onychomycosis containing a combination of propylene glycol, urea and lactic acid. It provides a triple action of the ingredients — the physical degradation of the cell wall and cell membrane of pathogenic fungal cells, performs keratolytic and moisturizing action.

Key words: antifungal drugs, pharmaceutical market, classification, onychomycosis, *Onichocide® Emtrix*. □

В.Є. Ткач¹, Т.В. Гордєєва², Л.І. Хананаєв¹, Г.В. Гордєєва²

¹Івано-Франківський національний медичний університет

²Івано-Франківський обласний дерматовенерологічний диспансер

Сторінки вітчизняної дерматовенерології. В.Г. Гордєєв (1895—1967)



Минає 50 років від дня смерті і 112 років від дня народження відомого на Прикарпатті і свого часу Радянському Союзу лікаря-дерматолога, одного із фундаторів дерматовенерологічної служби Прикарпаття, першого головного лікаря обласного дерматовенерологічного диспансеру, лауреата державної премії III ступеня, кандидата медичних наук Гордєєва В'ячеслава Григоровича.

В'ячеслав Григорович Гордєєв народився 24 лютого 1895 року в станиці Олександрівській Ростовської області в багатодітній сім'ї викладача музики, навчався в гімназії. У 17 років вступив у Томський університет на медичний факультет, який закінчив у 1917 р.

Після закінчення університету був направлений у м. Павлоград Дніпропетровської області лікарем-дерматовенерологом, де, згодом — у Катеринославі. 1929 р. його звинуватили в антирадянській діяльності, і як ворог народу відбував покарання в Гулагу, будував Біломорканал. Реабілітований у 1953 р. Від 1940 до 1941 р. працював лікарем-дерматовенерологом у Переяслав-Хмельницькому. Під час німецької окупації переховувався, співпрацював як лікар з партизанами. 1944 р. після звільнення України повернувся на роботу в Переяслав-Хмельницький районний дерматовенерологічний диспансер. У 1945-му був направлений головним лікарем Станіславського (нині Івано-Франківського) обласного дерматовенерологічного диспансеру з метою ліквідації спалаху венеричних хвороб, туберкульозу, трихофітії.

Ще до війни В'ячеслав Григорович зацікавився проблемою пухлин шкіри, зокрема причинами і особливостями їхнього розвитку, досліджував речовини, які гальмували розвиток злоякісних пухлин шкіри. Ці перші розробки було успішно завершено наприкінці 40-х років ХХ сторіччя. Практичним виходом стало створення лікарського засобу «Жидкость Гордєєва». Для введення діючої речовини під шкіру в ділянку ураження лікар В.Г. Гордєєв розробив спеціальну голку і методику. 17 лютого 1950 р. отримав авторське свідоцтво на винахід з пріоритетом від 14 лютого 1949 р. У 1951 р. за створення ефективного лікарського засобу проти раку шкіри лікаря Станіславського шкірно-венерологічного диспансеру В'ячеслава Григоровича Гордєєва відзначено Державною премією СРСР III ступеня. Водночас він дістав дозвіл на лікування пухлин шкіри в умовах обласного клінічного диспансеру. В центральних газетах, в газеті «Прикарпатська правда» було надруковано Рішення Комітету по Державних преміях про відзначення лікаря В.Г. Гордєєва. У березні 1951 р. в приміщенні обласного

драматичного театру імені Івана Франка відбулося урочисте зібрання громадськості Станіслава і області у зв'язку з визначною подією. На цьому засіданні з привітаннями виступали представники громадських організацій і медичної громадськості міста та області. У заключному слові лауреат Державної премії, кандидат медичних наук В'ячеслав Григорович Гордєєв висловив щиру вдячність за високу винагороду. Зокрема говорив про перспективи боротьби з онкологічними хворобами і наголосив на значенні хіміотерапії — своєрідного «хімічного ножа» — у боротьбі з онкологічними недугами.

У п'ятдесяті роки Станіславський дерматовенерологічний диспансер став центром дерматоонкології. Хворі з пухлинами шкіри приїжджали на лікування «Рідиною Гордєєва» з усіх куточків Радянського Союзу. Успішно проліковано сотні хворих з доброякісними пухлинами, невусами, базаліомами, плоскоклітинним раком I–II стадії, початковими стадіями меланом. Лікар Гордєєв продовжував пошук, удосконалюючи власний спосіб лікування пухлин шкіри. 1953 року успішно випробувано нову фармацевтичну форму — пасту Гордєєва. Підсумком багаторічного

ефективного застосування рідини і пасти Гордєєва став успішний захист лікарем Гордєєвим кандидатської дисертації в 1953 р. та вихід у світ монографії «Новый метод лечения некоторых поражений кожи и слизистых оболочек». Рідину і пасту Гордєєва широко використовували дерматологи, онкологи, акушери-гінекологи, урологи. Після смерті В.Г. Гордєєва на кафедрі продовжили дослідження пухлин шкіри. У 1972 р. захищено кандидатську дисертацію «Деякі біохімічні показники порушення обміну у хворих на рак шкіри» (В.Є. Ткач). Вивчено обмін мікроелементів і металоферментів до і після лікування пухлин шкіри у 200 хворих. Лікували з використанням пасти Гордєєва.

Феномен доктора Гордєєва, на нашу думку, полягає в тому, що він практично одноосібно створив дієвий лікарський засіб, який одразу ж позитивно оцінили хворі та медична громадськість. З появою таких нових способів лікування, як кріодеструкція, лазеротерапія, інші методи хімічної деструкції (колхамін, фerezол), рідину і пасту Гордєєва незаслужено забуто. Проте спосіб Гордєєва назавжди залишиться в історії вітчизняної дерматоонкології.

Дані про авторів:

Ткач Василь Євтихійович, засл. лікар України, к. мед. н., доц. Івано-Франківського національного медичного університету 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. Тел. (067) 287-49-70

Гордєєва Тетяна В'ячеславівна, лікар-ординатор Івано-Франківського обласного дерматовенерологічного диспансеру

Хананасв Леонід Іванович, д. мед. н., проф. Івано-Франківського національного медичного університету

Гордєєва Галина Володимирівна, ст. лаборант Івано-Франківського обласного дерматовенерологічного диспансеру

К вопросу эволюции кожи

Кожа (*греч.* dermis) — одна из самых неразгаданных тайн живой природы. Развивается из двух листков — эктодермального эпидермиса и мезодермального — дермы и подкожного основания.

Самый большой по площади и функциональной важности орган человека, состоящий из клеток. Протяженность кожи составляет от 1,5 до 2,5 м² с массой до 5 % от общей массы тела, а с подкожным основанием — около 15–20 %.

На своем протяжении имеет различную толщину и подвижность за счет соединения с мышцами при помощи *Foscia Subcutanea*. При этом жизнеспособные клетки глубокой и средней зон эпидермиса связаны друг с другом отростками цитоплазмы, так называемыми межклеточными шиповатыми мостиками.

Внешний вид кожи зависит как от объективных, так и субъективных факторов, таких как пол, возраст, принадлежность к определенной расе и др. Состояние кожи может меняться и в зависимости от профессии человека, условий его жизни, климатического и сезонного воздействия природы, изменяя ее цвет, влажность и упругость. На кожу постоянно с момента эмбрионального зачатия до возрастного увядания в процессе жизнедеятельности организма действуют многообразные факторы среды обитания человека, сопровождая ее различными, в т. ч. инфекционными и системными заболеваниями, насчитывающими вместе с синдромами более тысячи патологических наименований, что составляет около 1/10 всех известных болезней (МЖК-10-1998).

Эволюция старения кожи — очень сложный, мало изученный процесс, протекающий в каждой клетке. На старение кожи влияет много факторов, которые можно разделить на две большие группы:

- внутренние: наследственность, стрессы, нарушения иммунной и гормональной системы и др.;
- внешние: УФ-излучение, неблагоприятная экология, аллергены, механические повреждения, курение, нерациональное питание и др.

Существуют свободно-радикальная теория старения кожи Хармана и теория гликации Мэйларда.

Свободно-радикальная теория Хармана объясняет процессы старения кожи избыточным образованием свободных радикалов и их влиянием на процессы метаболизма клеток, которые эволюционно повреждают генетический аппарат клетки, участвуя при этом в сложном процессе старения клетки (организма).

Другой причиной механизма старения кожи считают (Е.И. Драгунская, А.В. Майорова и др.) неферментативную реакцию в организме между моносахаридами и аминокислотами, называемую гликацией, когда происходит связывание белков с сахарами.

Сегодня доказано участие сахаров в нарушении работы натрий-калиевого комплекса клеток в развитии некоторых болезней (атеросклероз, глаукома и др.). При этом количество воды в эпидермисе уменьшается, что приводит к нарушению кератинизации и десквамации эпителия с нарушением клеточного митоза и дифференциации новых клеток.

В самой дерме происходят старение и повреждение фибробластов, синтез фибриллярных белков (коллаген и эластин) и гликозаминогликанов с последующим выделением их в межклеточное пространство.

В стареющей коже наблюдаются и другие сложные процессы, а именно:

- перекисное окисление липидов клеточных мембран и процессы гликации;
- замедление митотического деления клеток и их дифференциация;
- замедление скорости продвижения клеток к поверхности кожи;
- истончение зернистого слоя и утолщение рогового слоя эпидермиса и других факторов в т. ч. нарушение окисления липидного синтеза и другие, еще мало изученные процессы жизнедеятельности клетки, как самостоятельно, и в то же время взаимосвязанного с другими органами и системами целостного организма.

Следовательно, на основании имеющихся данных невозможно определить время и сроки жизни клетки и организма в целом.

Подготовили

П.П. Рыжко, Харьковская медицинская академия последипломного образования
Л.В. Рощенюк, областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1, Харьков
И.Н. Штыров, городской клинический кожно-венерологический диспансер № 5, Харьков

За матеріалами зарубіжних наукових видань

Ендометріоз і ризик розвитку раку шкіри

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28799019>

Дослідники зі США та Франції в період від 1990 до 2008 р. проводили спостереження за 98 995 французькими жінками віком 40–65 років, щоб встановити частоту раку шкіри при ендометріозі. Дані про хірургічно підтверджені ендометріоз і рак шкіри збирали кожних 2–3 роки (з гістологічним підтвердженням випадків раку

шкіри). Серед жінок, які потерпають від ендометріозу, рак шкіри спостерігався в 1,28 разу частіше, а меланома – в 1,64 разу, ніж у загальній популяції. Ці дані підтверджують зв'язок між ендометріозом і ризиком розвитку раку шкіри і свідчать про те, що асоціація є найсильніша для меланоми.

Метааналіз невус-асоційованої меланоми: поширеність і практичні наслідки

[http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(17\)32051-0/fulltext](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(17)32051-0/fulltext)

Дослідники з Італії і Греції дослідили співвідношення невус-асоційованих та невус-неасоційованих меланом. Частота невус-асоційованих меланом у попередніх дослідженнях варіювала від 4 до 72 %. Загалом проаналізовано 38 спостережень, у яких описано 20 126 меланом. Автори дійшли висновку, що більшість (70,9 %) меланом

розвиваються на зовні незмінній шкірі і тільки 29,1 % із них починають рости з невуса.

Вчені також зазначили, що меланоми, які виникають із невусів, зазвичай тонші від тих, які розвиваються на незмінній шкірі. Це вказує на те, що у пацієнтів з пухлиною із невуса, ймовірно, буде ліпший прогноз.

Клінічне уявлення про тяжке ураження печінки, спричинене тербінафіном, і цінність лабораторного моніторингу

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.15854/abstract>

Американські автори на підставі вивчення 69 випадків зумовленої тербінафіном печінкової дисфункції (дані відібрано з баз Національного інституту здоров'я, PUBMED і EMBASE) спробували визначити цінність лабораторного моніторингу для виявлення тяжкого ураження печінки, спричиненого цим препаратом. Середня тривалість лікування тербінафіном до появи симптомів становила 30 діб, а діапазон – від 5 до 84 діб. Усі пацієнти приймали препарат у дозі 250 мг/добу.

Усі випадки супроводжувалися клінікою з широким спектром симптомів, а саме: жовтяницею, болем у животі, грипоподібними симптомами, потемнінням сечі, свербіжем, нудотою, втратою маси тіла і нездужанням. Раптова печінкова недостатність, що вимагає пересадки печінки, розвинулася у 3 пацієнтів. Автори вважають, що лабораторний моніторинг є зайвим, оскільки всі випадки перебігали з виразною клінічною симптоматикою.

Псоріаз і суїцидальність: систематичний огляд і метааналіз

[http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(17\)31765-6/fulltext](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(17)31765-6/fulltext)

Вчені Каліфорнійського університету після огляду світової наукової літератури 1946–2017 рр. дійшли висновку, що у хворих на псоріаз значно вища ймовірність суїцидального мислення, спроб самогубства і завершеного самогубства. У 18 дослідженнях оцінювали стан 330 207 хворих на псоріаз.

За допомогою моделювання випадкових ефектів встановлено, що у хворих на псоріаз схильність

до суїцидальних думок була в 2,05 разу частішою, ніж у загальній популяції. Суїцидальна поведінка (спроби самогубства + вчинені самогубства) спостерігалася в 1,26 разу частіше, спроби самогубства — в 1,32 разу, завершене самогубство — в 1,20 разу. Значно більш схильні до суїцидальної поведінки із завершеним самогубством хворі з тяжким псоріазом і люди молодого віку.

Лікування бульозного епідермолізу за допомогою трансплантації кісткового мозку продовжує вдосконалюватися

<http://www.mdedge.com/edematologynews/article/143492/pediatrics/bone-marrow-transplantation-epidermolysis-bullosa>

Трансплантація кісткового мозку розвивається як багатообіцяючий метод лікування пацієнтів із найтяжчими формами бульозного епідермолізу. На ранніх етапах нашкірні вияви рецесивного дистрофічного бульозного епідермолізу лікували за допомогою клітинної терапії, призначали внутрішньошкірні ін'єкції аlogenних фібробластів і мезенхімальних стромальних клітин. Нині трансплантацію кісткового мозку (найчастіше стовбурових клітин) широко використовують для лікування пацієнтів із тяжкою формою бульозного епідермолізу. Проте у неї є певні обмеження, зокрема потреба в донорах і ризик захворюваності та смертності. «Пересадка кісткового мозку у таких хворих — високий ризик, оскільки вижива-

ність становить 77 %, що трагічно. Але це рятувальний метод для багатьох пацієнтів. Важливо, що у деякого з них відновлюється синтез нормального колагену 7-го типу, мутація якого лежить в основі захворювання», — констатує доктор Якуб Толар, який очолює Інститут стовбурових клітин у США — один із кількох у світі, що розробляють згаданий метод лікування. Однак метод неприйнятний для лікування дітей з мутаціями бета-3-ланцюга ламініну 322 і дефіцитом тимінових функцій, позаяк виживання в цій групі становило 40 %. Майбутнє, вважає вчений, за створенням комбінованої й персоніфікованої терапії захворювання, що враховує унікальність генетики кожного пацієнта.

Підготувала К.В. Коляденко
кандидат медичних наук



У Женеві (Швейцарія) 13–17 вересня 2017 р. пройшов 26-й конгрес Європейської академії дерматології та венерології. В роботі конгресу взяли участь близько 11 тис. лікарів з понад 100 країн.

13 вересня в рамках конгресу було проведено день історії дерматології. Учасники секції «Історія дерматовенерології» відвідали Музей історії наук (Musée d'histoire des sciences), де ознайомилися з колекціями дерматологічних муляжів, а також прослухали лекцію доктора *Альберта-Адрієна Рамеле* на тему «Флебологія та дерматологія. Миңуле та майбутнє».

На секції «Розацеа» проф. *Мартін Штейнхоф* (Ірландія) розповів про новітній погляд на патогенез розацеа. Етіологія та патофізіологія розацеа повністю не з'ясовані, але відомо що найчастіше розацеа виявляється у північних європейців, тому було запропоновано теорію генетичної схильності до цього захворювання.

Полімеразна ланцюгова реакція в реальному часі (qPCR) дає змогу отримати певний профіль гена для кожного з підтипів розацеа (з деяким збігом між ETR, PPR та PhR), що також відрізняється від здорової шкіри. До чинників, що призводять до розвитку розацеа, зараховують: аномальну судинну реактивність, дисрегуляцію вродженої імунної системи, підвищену чутливість сенсорних нервів до температури, гостру їжу, етанол, фізичні або кліматичні експозиції (зокрема ультрафіолетову радіацію), високий рівень РОС, підвищений вміст серинової протеази або матричної металопротеїнази, збільшення колонії *Demodex*, кількості бактерій тонкого кишечника (SIBO), патологічні аномалії.

Оскільки розацеа характеризується великою варіабельністю клінічних виявів, імовірно, існує широкий діапазон патофізіологічних механізмів. Ключові патофізіологічні елементи, які найчастіше трапляються, — збільшена імуноактивація та реакція і нервово-судинна дисрегуляція. Дослідники виявили помітну регуляцію генів, котрі беруть участь у вазорегуляції, та нейрогенні запалення при всіх підтипах розацеа. Причини тимчасового почервоніння і стійкої еритеми остаточно не з'ясовано. Найімовірніше, це індукована еритема та вазодилатація її через залучення антимікробних пептидів, протеаз, нейропептидів або іонних каналів TRP. Різні мікроорганізми, зокрема бактерії, або кліщі залучені в патофізіологію розацеа. Роль *Helicobacter pylori* не підтверджено, але у пацієнтів із SIBO дисрегуляція мікробіому може бути відповідальною за розвиток розацеа.

Проф. *Яцек Щепетовський* (Польща) на секції «Зуд і біль» розповів про особливості метаболічного зуду, а також про одну з найпопулярніших серед лікарів класифікацій зуду: 1) зуд на ураженій (хворій) ділянці шкіри; 2) зуд на неурраженій ділянці шкіри; 3) хронічні екскоріаційні ураження.

Близько 41 % хворих, які перебувають на підтримувальному гемодіалізі, страждають на свербіж, ще 36 % пацієнтів повідомили про наявність зуду в минулому під час захворювання на ниркову недостатність. Лише 23 % пацієнтів, які перебувають на підтримувальному гемодіалізі, не страждають на свербіж.

Проф. *Анна Залевська* (Польща) розповіла про біль у дерматологічних хворих. Із загальних досліджень відомо, що 23 млн німців страждають на хронічний біль (30 % із них не задоволені лікуванням болю), 5 млн — на нейропатичний біль.

У 50 млн американців має місце хронічний біль, тобто біль, який зберігається протягом 6 міс та більше.



**Виступ К.В. Коляденко на 26-му конгресі
Європейської академії дерматології та венерології**



**Учасники секції «Історія дерматовенерології»
біля Музею історії наук**

На секції «Історії дерматології» нами було зроблено доповідь про історію муляжів кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

На секції «Старіння шкіри» проф. *Кристофер Е.М. Гриффитс* (США) доповів, що останнім часом проведено багато досліджень. За спостереженнями професора, пацієнти, прооперовані в його клініці з приводу базальноклітинного раку шкіри, мали невелику кількість зморщок. Механізм оновлення тканин, який у деяких осіб підтримує гладкість та пружність шкіри, можливо, також підвищує ризик розвитку базальноклітинного раку.

Лікарі сподіваються встановити молекулярну основу, ймовірно, захисного ефекту зморщок, і те, чи має вона місце при більш шкідливих ракових захворюваннях шкіри. Було запропоновано «оцінку зморщок» — від 1 (найменш зморшкувата шкіра) до 8 (найбільш зморшкувата) у 239 білошкірих суб'єктів — етнічна група, найбільш сприйнятлива до базальноклітинного раку, — віком близько 70 років. З урахуванням чинників, які впливають на розвиток зморщок, такі як вік, стать, попередні процедури по догляду за шкірою, тютюнокуріння, дослідники встановили, що в осіб з оцінкою зморщок 5 та більше на 90 % менше ризик розвитку базальноклітинного раку порівняно з тими, у кого оцінка зморщок 2 та 3.

Учасники форуму отримали нову цікаву інформацію з різних напрямів дерматології та венерології.

Наступний конгрес відбудеться восени 2018 р. у Парижі. Також у травні 2018-го — весняний симпозіум у Черногорії (м. Будва).

Підготувала К.В. Коляденко
кандидат медичних наук



Пам'яті заслуженого лікаря України Олександра Івановича Хари

На 64-му році життя 29 серпня 2017 р. передчасно пішов у вічність Олександр Іванович Хара — заслужений лікар України, головний лікар КУ Тернопільської обласної ради «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер», кандидат медичних наук, доцент, віце-президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, голова Тернопільського обласного осередку УАЛДВК, полковник медичної служби, кавалер орденів Богдана Хмельницького, Преподобного Агапіта Печерського, численних державних зарубіжних і вітчизняних медалей, а також Почесної відзнаки УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології».

Хара Олександр Іванович народився 20 лютого 1953 року в м. Берестечку на Волині в сім'ї службовців. На «відмінно» закінчив Млинівську середню школу на Рівненщині. У 1977 році закінчив Тернопільський медичний інститут, а у 1978-му — інтернатуру з дерматовенерології.

Від 1978 до 1980 року завідував дерматовенерологічним відділенням Острожецької районної лікарні Рівненської області.

У 1980—1981 роках у складі діючої армії брав участь у бойових діях на території Афганістану. Мав статус учасника бойових дій та військове звання полковника медичної служби.

Від 1982 року і до останнього дня життя працював на посаді головного лікаря Комунальної установи Тернопільської обласної ради «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер», поєднуючи практичну роботу з педагогічною. У 1987 році без відриву від основної діяльності закінчив аспірантуру та захистив дисертацію на здобуття ступеня кандидата медичних наук. Мав вчене звання «доцент». Був обраний членом-кореспондентом Інженерної академії України за профілем «Медична інженерія». Опублікував понад 120 науково-методичних робіт з актуальних проблем дерматовенерології, а також співавтор підручника та двох монографій.

Хара був експертом Всесвітньої організації охорони здоров'я з питань ВІЛ-інфекції. Проходив стажування в низці країн. Брав участь у роботі міжнародних конгресів дерматовенерологів, засіданнях робочих груп МОЗ України та методичних нарадах з розгляду організаційних і фахових питань дерматовенерологічної служби. Протягом багатьох років був членом оргкомітетів з проведення науково-практичних конференцій та з'їздів Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. 2000 року став віце-президентом УАЛДВК. Уперше в Україні заснував безоплатний анонімний венерологіч-

ний кабінет для молоді та соціально незахищених осіб, котрий згодом було трансформовано в «Клініку, дружню до молоді».

Професійну діяльність Олександр Іванович поєднував з громадською роботою. Був активістом Товариства сприяння обороні України. Опублікував численні публіцистичні статті в центральній та місцевій пресі, виступав по радіо й на телебаченні з актуальних проблем медицини.

Професійна, наукова, педагогічна та громадська діяльність Олександра Івановича Хари відзначена державою. Йому було присвоєно звання «Заслужений лікар України». Нагороджений трьома орденами та численними зарубіжними і вітчизняними медалями, Грамотою Президії Верховної Ради СРСР, почесними Грамотами Міністерства охорони здоров'я та Міністерства освіти України, а також відзнаками місцевих органів влади, зокрема орденом міста Тернополя.

Олександр Івановичу Хари були притаманні незмінна принципова громадянська і професійна позиція, доброзичливість, чуйність і особиста скромність. Справжній патріот України, сердечно вболівав за розбудову нашої незалежної держави, а також за професійні здобутки і негаразди на етапі реформування вітчизняної медицини та дерматовенерологічної служби. Для друзів він завжди був готовий прийти на допомогу та підставити плече підтримки.

Передчасний відхід у засвіти Олександра Івановича Хари є непоправною втратою для його родини, багатьох друзів та дерматовенерологічної спільноти України. Він дійсно був Честью і Совістю української дерматовенерології та користувався заслуженою шаною і глибокою повагою у численних колег, учнів і пацієнтів.

Світла пам'ять про Олександра Івановича Хари назавжди залишиться в серцях його друзів та колег.

Президія Української асоціації
лікарів-дерматовенерологів і косметологів

Співробітники КУТОР «Тернопільський обласний
клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

Редакційна колегія
«Українського журналу дерматології, венерології, косметології»



Членом Президії УАЛДВК
Головам регіональних осередків
Членом УАЛДВК

*Відповідно до Реєстру з'їздів, симпозіумів, науково-практичних конференцій
МОЗ та НАМН України на 2017 р. 22–23 листопада 2017 р. у м. Львові відбудеться
III (X) з'їзд Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.*

Організатори з'їзду

- Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів
- Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
- Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

До участі у з'їзді запрошуюються члени УАЛДВК, головні спеціалісти-дерматовенерологи обласних та міського (м. Київ) Управління охорони здоров'я, завідувачі профільних кафедр медичних вищих навчальних закладів України, науковці та практичні лікарі-дерматовенерологи.

Норма представництва делегатів на III з'їзді від регіональних осередків УАЛДВК: **1 делегат від 10 членів осередку.**

Місце проведення з'їзду – Національний український академічний драматичний театр імені Марії Заньковецької (м. Львів, вул. Лесі Українки, 1)

Початок реєстрації делегатів та гостей з'їзду – 22 листопада о 08:30, початок роботи з'їзду – 22 листопада о 10:00

Бронювання місць у готелі та поселення делегатів та гостей з'їзду здійснюється самостійно.

Мета проведення з'їзду – узагальнення результатів сучасних досліджень світової медичної науки в галузі дерматовенерології та перспективи реформування і модернізації спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги в Україні.

Під час роботи з'їзду відбудуться також засідання Президії УАЛДВК з організаційних питань діяльності Асоціації.

Питання щодо роботи з'їзду просимо завчасно узгодити з членами оргкомітету:

- президентом УАЛДВК, проф. **Степаненком Віктором Івановичем**
E-mail: asociaciya1@kv.chereda.net; dvk2@ukr.net; тел.: (044) 287-30-34, 255-16-31, 050-380-31-56, м. Київ (програма з'їзду, доповіді)
- виконавчим директором, проф. **Коганом Борисом Григоровичем** (участь фармацевтичних фірм)
E-mail: dvk1@ukr.net; тел.: (044) 255-14-05, 050-410-02-04, м. Київ
- головою Львівського обласного осередку УАЛДВК, доц. **Сизон Орисею Орестівною** (інформація про готелі та вартість проживання, реєстрація делегатів і організаційні питання проведення з'їзду, формування збірника тез, які будуть безкоштовно опубліковані в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології»)
E-mail: syzon-orysya@ukr.net; тел. (095) 440-79-75, м. Львів
- секретарем-референтом **Горголь Валентиною Тимофіївною**
E-mail: asociaciya1@kv.chereda.net; dvk2@ukr.net; тел./факс (044) 255-16-32, м. Київ
- бухгалтером УАЛДВК **Лук'янчук Наталією Геннадіївною**
E-mail: Nataliluk@ukr.net; тел. (097) 487-74-44, м. Київ

Члени УАЛДВК – делегати з'їзду отримають повний комплект матеріалів з'їзду безкоштовно.

Відповідальність за супровід гостей з'їзду (реєстрація, поселення в готелі, харчування та ін.), запрошених спонсорами-фармацевтичними фірмами, які не є офіційними делегатами з'їзду, повністю покладається на спонсорів – фармацевтичні фірми. Гостям з'їзду від УАЛДВК безкоштовно будуть вручені програми з'їзду та сертифікат учасника.

З повагою
Голова оргкомітету з'їзду
Президент УАЛДВК
д. мед. н., проф.

В.І. Степаненко

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, ЕХОГРАФИЇ, виконані професійно вручну МАЛЮНКИ подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрації 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 англомовного сайту як однієї з вимог входження до міжнародних наукометричних баз вносяться **зміни до оформлення списків літератури**. Бібліографічні посилання кирилицею дублюють англійською мовою (назву беруть з англійського резюме) і позначають мову написання статті в дужках (in Ukr) або (in Rus). Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний) в Інтернеті за посиланням <http://translit.kh.ua/?passport>, географічні назви згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланням <http://www.translit.kh.ua/?geo>. Транслітерацію з російської мови можна зробити за посиланням <http://ru.translit.net/?account=bsi>. Наприкінці потрібно вказувати унікальний цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайтах <http://search.crossref.org> чи <http://www.citethisforme.com>. Для отримання інформації щодо DOI потрібно ввести в пошуковий рядок назву статті англійською мовою.

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу:

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а

E-mail: vitapol@i.com.ua

Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС — 23965

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно невиключно 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)